

**ALLEGATO I**

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Nimenrix polvere e solvente per soluzione iniettabile in siringa preriempita  
Vaccino coniugato meningococcico gruppo A, C, W-135 e Y

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Dopo la ricostituzione, 1 dose (0,5 ml) contiene:

<i>Neisseria meningitidis</i> polisaccaride <sup>1</sup> del gruppo A	5 microgrammi
<i>Neisseria meningitidis</i> polisaccaride <sup>1</sup> del gruppo C	5 microgrammi
<i>Neisseria meningitidis</i> polisaccaride <sup>1</sup> del gruppo W-135	5 microgrammi
<i>Neisseria meningitidis</i> polisaccaride <sup>1</sup> del gruppo Y	5 microgrammi
<sup>1</sup> coniugato alla proteina vettore del tossoide tetanico	44 microgrammi

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per soluzione iniettabile

La polvere è bianca.

Il solvente è limpido e incolore.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Nimenrix è indicato per l'immunizzazione attiva di soggetti da 12 mesi d'età in poi contro la malattia meningococcica invasiva causata da *Neisseria meningitidis* gruppo A, C, W-135 e Y.

### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

#### Posologia

Nimenrix deve essere utilizzato in accordo con le raccomandazioni ufficiali disponibili.

Vaccinazione primaria:

Una dose singola da 0,5 ml di vaccino ricostituito è usata per l'immunizzazione.

Vaccinazione di richiamo:

Nimenrix può essere somministrato come dose di richiamo nei soggetti che sono stati precedentemente vaccinati con un comune vaccino meningococcico polisaccaridico (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

Non è stata ancora stabilita la necessità di una dose di richiamo in soggetti vaccinati con un ciclo primario di Nimenrix (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

#### *Popolazione pediatrica*

Non sono state stabilite la sicurezza e l'efficacia di Nimenrix in bambini di età inferiore a 12 mesi.  
Non ci sono dati disponibili.

## *Popolazione anziana*

Non ci sono dati disponibili in individui con età superiore a 55 anni.

## Modo di somministrazione

L'immunizzazione deve essere effettuata solo per iniezione intramuscolare, preferibilmente nel muscolo deltoide.

In bambini da 12 a 23 mesi di età, il vaccino può anche essere somministrato nella parte anterolaterale della coscia (vedere paragrafi 4.4 e 4.5).

Per le istruzioni sulla ricostituzione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

## **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

## **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

Nimenrix non deve essere somministrato in alcuna circostanza per via intravascolare, intradermica o sottocutanea.

E' buona pratica clinica far precedere la vaccinazione da una anamnesi (con particolare attenzione alle vaccinazioni precedenti e alla possibile insorgenza di effetti indesiderati) e da un esame clinico.

Un appropriato trattamento medico e supervisione devono sempre essere immediatamente disponibili in caso di un raro evento anafilattico a seguito della somministrazione del vaccino.

La vaccinazione con Nimenrix deve essere posticipata in soggetti affetti da malattie febbrili acute gravi. La presenza di una infezione minore, come un raffreddore, non deve far posticipare la vaccinazione.

Si può verificare sincope (svenimento) in seguito a, o anche prima di, qualsiasi vaccinazione soprattutto negli adolescenti come risposta psicogena all'iniezione con ago. Essa può essere accompagnata da diversi segni neurologici quali disturbi visivi transitori, parestesia e movimenti tonico-clonici degli arti durante la fase di recupero. E' importante che siano predisposte adeguate procedure per evitare lesioni conseguenti allo svenimento.

Nimenrix deve essere somministrato con cautela a soggetti con trombocitopenia o qualsiasi disturbo della coagulazione poiché in questi soggetti può verificarsi sanguinamento a seguito di una somministrazione intramuscolare.

Nimenrix conferirà protezione solo contro la *Neisseria meningitidis* gruppo A, C, W-135 e Y. Il vaccino non proteggerà contro altri gruppi di *Neisseria meningitidis*.

Una risposta immunitaria può non essere indotta in tutti i soggetti vaccinati.

Ci si può attendere che in pazienti che ricevono un trattamento immunosoppressivo o in pazienti con immunodeficienza, non venga indotta una risposta immunitaria adeguata.

Non sono state valutate la sicurezza e l'immunogenicità in pazienti con una aumentata suscettibilità alla infezione meningococcica a causa di condizioni quali insufficienza del complemento terminale e asplenia anatomica o funzionale. In questi individui, può non essere indotta una risposta immunitaria adeguata.

I soggetti vaccinati precedentemente con un comune vaccino polisaccaridico meningococcico e vaccinati con Nimenrix nei 30-42 mesi successivi mostravano un valore della Media Geometrica dei Titoli (GMTs) anticorpali misurato mediante il saggio dell'attività battericida del complemento del siero di coniglio (rSBA)

più basso rispetto ai soggetti che non avevano ricevuto alcun vaccino meningococcico nei 10 anni precedenti (vedere paragrafo 5.1). La rilevanza clinica di questa osservazione non è nota.

#### Effetto degli anticorpi anti-tetano pre-vaccinazione

Sono state valutate la sicurezza e l'immunogenicità di Nimenrix quando somministrato sequenzialmente o co-somministrato con un vaccino DTPa-HBV-IPV/Hib nel secondo anno di vita. La somministrazione di Nimenrix un mese dopo il vaccino DTPa-HBV-IPV/Hib è risultata in una Media Geometrica dei Titoli rSBA MenA, MenC e MenW-135 inferiore (vedere paragrafo 4.5). La rilevanza clinica di questa osservazione non è nota. La reattogenicità riportata sia quando il vaccino era co-somministrato o somministrato sequenzialmente era simile alla reattogenicità riportata dopo una dose di richiamo di un vaccino DTPa-HBV-IPV/Hib somministrato durante il secondo anno di vita.

#### Effetto di Nimenrix sulle concentrazioni anticorpali anti-tetano

Sebbene sia stato osservato un aumento delle concentrazioni anticorpali anti-tetaniche da tossoide tetanico (TT) a seguito della vaccinazione con Nimenrix, Nimenrix non sostituisce l'immunizzazione per il tetano. La somministrazione di Nimenrix insieme o un mese prima di un vaccino contenente TT nel secondo anno di vita non compromette la risposta al TT e non ne pregiudica significativamente la sicurezza. Non ci sono dati disponibili dopo i due anni di vita.

#### Persistenza dei titoli anticorpali siero battericidi contro MenA

Studi con Nimenrix hanno dimostrato un rapido declino (come misurato al 12° mese post-dose in avanti) dei titoli anticorpali siero battericidi contro MenA quando nei test vengono utilizzati complementi umani (hSBA) (vedere paragrafo 5.1).

La rilevanza clinica del rapido declino dei titoli anticorpali hSBA-MenA non è nota. Tuttavia, se si prevede che un soggetto possa essere a rischio di esposizione di MenA e ha ricevuto una prima dose di Nimenrix circa più di un anno prima, si può prendere in considerazione la somministrazione di una seconda dose. I dati disponibili indicano che una seconda dose indurrà una risposta immunitaria anamnestic a tutti e quattro i tipi meningococcici contenuti nel vaccino. Ad ora sono disponibili dati molto limitati sulla sicurezza di una seconda dose.

### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Nimenrix può essere somministrato contemporaneamente ad uno qualsiasi dei seguenti vaccini: vaccini per epatite A (HAV) ed epatite B (HBV), vaccini per morbillo – parotite – rosolia (MPR), vaccini per morbillo – parotite – rosolia – varicella (MPRV), vaccino coniugato pneumococcico 10-valente o vaccini non adiuvati per l'influenza stagionale.

Nimenrix può anche essere somministrato contemporaneamente con vaccini combinati per difterite – tetano – pertosse acellulare nel secondo anno di vita, incluse combinazioni di vaccini DTPa con epatite B, polio inattivato o *Haemophilus influenzae* tipo b, come il vaccino DTPa-HBV-IPV/Hib.

Laddove possibile, Nimenrix e un vaccino contenente TT, quale il vaccino DTPa-HBV-IPV/Hib, devono essere co-somministrati oppure Nimenrix deve essere somministrato almeno un mese prima del vaccino contenente TT. La somministrazione sequenziale di Nimenrix un mese dopo un vaccino DTPa-HBV-IPV/Hib ha dato luogo a Medie Geometriche dei Titoli di MenA, MenC e MenW-135 inferiori. La rilevanza clinica di questa osservazione non è nota, poiché almeno il 99,4% dei soggetti (N=178) aveva titoli rSBA  $\geq 8$  per ciascun gruppo (A, C, W-135, Y) (vedere paragrafo 4.4).

Un mese dopo la co-somministrazione con un vaccino coniugato pneumococcico 10- valente, sono state osservate delle Medie Geometriche di concentrazioni anticorpali (GMCs) e delle GMT anticorpali valutati con il test degli opsonofagociti (OPA) inferiori per un sierotipo pneumococcico (18C coniugato alla proteina vettore del TT).

La rilevanza clinica di questa osservazione non è nota. Non vi era impatto sulla co-somministrazione sugli altri nove sierotipi pneumococcici.

Se Nimenrix viene somministrato insieme ad un altro vaccino iniettabile, i vaccini devono essere sempre somministrati in differenti siti di iniezione.

Come con altri vaccini, può non essere indotta una risposta adeguata in quei pazienti che stanno ricevendo un trattamento immunosoppressivo.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

##### Gravidanza

Vi è una esperienza limitata con l'uso di Nimenrix in donne in gravidanza.

Studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti in relazione alla gravidanza, allo sviluppo embrionale/fetale, al parto o allo sviluppo post-natale (vedere paragrafo 5.3).

Nimenrix deve essere usato durante la gravidanza solo quando chiaramente necessario, e quando i possibili vantaggi superano i rischi potenziali per il feto.

##### Allattamento al seno

Non è noto se Nimenrix sia escreto nel latte materno.

Nimenrix deve essere usato durante l'allattamento al seno solo quando i possibili vantaggi superano i rischi potenziali.

##### Fertilità

Studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti in relazione alla fertilità.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Non sono stati eseguiti studi sugli effetti di Nimenrix sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Tuttavia, alcuni degli effetti menzionati nel paragrafo 4.8 "Effetti indesiderati" possono influenzare la capacità di guidare veicoli o usare macchinari.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

##### Riassunto del profilo di sicurezza

Il profilo di sicurezza presentato di seguito si basa su una analisi congiunta di 8.108 soggetti che sono stati vaccinati con una dose di Nimenrix negli studi clinici. Questa analisi congiunta include dati per 2.237 bambini (dai 12 ai 23 mesi), 1.809 bambini (dai 2 ai 10 anni), 2.011 adolescenti (dagli 11 ai 17 anni) e 2.051 adulti ( $\geq 18$  anni).

In tutti i gruppi d'età le reazioni avverse locali maggiormente riportate dopo la vaccinazione erano dolore (dal 24,1% al 39,9%), rossore (dal 14,3% al 33,0%) e gonfiore (dal 11,2% al 17,9%).

Nei gruppi di età 12-23 mesi e 2-5 anni, le reazioni avverse generali riportate più frequentemente dopo la vaccinazione erano irritabilità (36,2% e 7,5% rispettivamente), sonnolenza (27,8% e 8,8% rispettivamente), perdita di appetito (20,7% e 6,3% rispettivamente) e febbre (17,6% e 6,5% rispettivamente).

Nei gruppi di età 6-10, 11-17 e  $\geq 18$  anni, le reazioni avverse generali riportate più frequentemente dopo la vaccinazione erano cefalea (13,3%, 16,1% e 17,6% rispettivamente), affaticamento (13,8%, 16,3% e 16,4% rispettivamente), sintomi gastrointestinali (7,5%, 6,4% e 6,3% rispettivamente) e febbre (7,5%, 4,1% e 4,0% rispettivamente).

## Reazioni avverse elencate in formato tabella

Le reazioni avverse osservate durante gli studi clinici inclusi nella analisi di sicurezza congiunta sono presentati nella tabella seguente.

Le reazioni avverse riportate sono elencate secondo le seguenti categorie di frequenza:

Molto comune: ( $\geq 1/10$ )

Comune: ( $\geq 1/100, < 1/10$ )

Non comune: ( $\geq 1/1.000, < 1/100$ )

Raro: ( $\geq 1/10.000, < 1/1.000$ )

Molto raro: ( $< 1/10.000$ )

<b>Classificazione per sistemi e organi</b>	<b>Frequenza</b>	<b>Eventi avversi</b>
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Molto comune	Perdita di appetito
Disturbi psichiatrici	Molto comune	Irritabilità
	Non comune	Insonnia, pianto
Patologie del sistema nervoso	Molto comune	Sonnolenza, cefalea
	Non comune	Ipoestesia, vertigini
Patologie gastrointestinali	Comune	Sintomi gastrointestinali (inclusi diarrea, vomito e nausea)
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune	Prurito, rash
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Non comune	Mialgia, dolore alle estremità
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Molto comune	Febbre, gonfiore, dolore e rossore al sito di iniezione, affaticamento
	Comune	Ematoma al sito di iniezione
	Non comune	Malessere, reazioni al sito di iniezione (incluso indurimento, prurito, calore, anestesia)

### **4.9 Sovradosaggio**

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: vaccino meningococcico, codice ATC: J07AH08

#### Meccanismo di azione

Gli anticorpi meningococcici anti-capsulari proteggono contro le malattie da meningococco attraverso l'attività battericida mediata dal complemento. Nimenrix induce la produzione di anticorpi battericidi contro i polisaccaridi capsulari dei gruppi A, C, W-135 e Y quando misurati mediante test che utilizzano o complemento di coniglio (rSBA) o complemento umano (hSBA).

#### Effetti farmacodinamici

Il programma clinico di Nimenrix includeva 17 studi clinici condotti in 17 paesi in tutto il mondo. L'efficacia del vaccino era dedotta dalla dimostrazione della non inferiorità immunologica (basata principalmente sul confronto tra proporzioni con titoli rSBA almeno 1:8) rispetto a vaccini meningococcici autorizzati. L'immunogenicità era misurata utilizzando rSBA o hSBA i quali sono biomarcatori per l'efficacia protettiva contro i gruppi meningococcici A, C, W-135 e Y.

#### Immunogenicità in bambini di 12-23 mesi

Negli studi clinici MenACWY-TT-039 e MenACWY-TT-040, è stata valutata la risposta immunitaria alla vaccinazione o con Nimenrix o con un vaccino meningococcico autorizzato C-CRM<sub>197</sub> coniugato (MenC-CRM).

Nimenrix ha suscitato una risposta anticorpale battericida contro i quattro gruppi, con una risposta contro il gruppo C che è risultata comparabile a quella suscitata dal vaccino autorizzato MenC-CRM in termini di titoli rSBA  $\geq 8$  (Tabella 1).

**Tabella 1: Risposte anticorpali battericide (rSBA) in bambini di età 12-23 mesi**

Gruppo	Risposta a	Studio MenACWY-TT-039 rSBA <sup>(1)</sup>			Studio MenACWY-TT-040 rSBA <sup>(2)</sup>		
		N	$\geq 8$ (95% IC)	GMT (95% IC)	N	$\geq 8$ (95% IC)	GMT (95% IC)
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)
	Vaccino MenC-CRM	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)

L'analisi dell' immunogenicità è stata condotta su coorti secondo il Protocollo (ATP= according-to-protocol).

<sup>(1)</sup> Prelievo di sangue eseguito 42 – 56 giorni dopo la vaccinazione

<sup>(2)</sup> Prelievo di sangue eseguito 30 – 42 giorni dopo la vaccinazione

Nello studio MenACWY-TT-039, l'attività battericida del siero è stata anche misurata utilizzando siero umano come fonte di complemento (hSBA) come endpoint secondario (Tabella 2).

**Tabella 2: Risposte anticorpali battericide (hSBA) in bambini di età 12-23 mesi**

Gruppo	Risposta a	N	Studio MenACWY-TT-039 hSBA <sup>(1)</sup>	
			$\geq 8$ (95% IC)	GMT (95% IC)
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)
	Vaccino MenC-CRM	116	81,9% (73,7; 88,4)	40,3 (29,5; 55,1)
W-135	Nimenrix	336	87,5%	48,9

			(83,5 ; 90,8)	(41,2; 58,0)
<b>Y</b>	<b>Nimenrix</b>	329	79,3% (74,5; 83,6)	30,9 (25,8; 37,1)

L'analisi dell' immunogenicità è stata condotta su una coorte ATP per l'immunogenicità.

<sup>(1)</sup> Prelievo di sangue eseguito 42 – 56 giorni dopo la vaccinazione

#### Immunogenicità in bambini con età 2-10 anni

In due studi comparativi condotti in soggetti con età compresa tra i 2 e i 10 anni, un gruppo di soggetti ha ricevuto una dose di Nimenrix e un secondo gruppo o una dose del vaccino autorizzato MenC-CRM (studio MenACWY-TT-081) oppure il vaccino autorizzato GlaxoSmithKline Biologicals con semplici polisaccaridi meningococcici gruppo A, C, W-135, Y (ACWY-PS) (studio MenACWY-TT-038) come comparatore.

Nello studio MenACWY-TT-038, Nimenrix ha dimostrato di essere non-inferiore al vaccino autorizzato ACWY-PS in termini di risposta vaccinale ai quattro gruppi (A, C, W-135 e Y) (Vedere Tabella 3).

La risposta vaccinale è stata definita come la proporzione di soggetti con:

- Titoli rSBA  $\geq 32$  per i soggetti inizialmente sieronegativi (cioè, titoli rSBA pre-vaccinazione  $< 8$ )
- Almeno un aumento di 4 volte nei titoli rSBA dalla pre alla post-vaccinazione per i soggetti inizialmente sieropositivi (cioè, titoli rSBA pre-vaccinazione  $\geq 8$ ).

Nello studio MenACWY-TT-081, Nimenrix ha dimostrato di non essere inferiore ad un altro vaccino autorizzato MenC-CRM in termini di risposta vaccinale al gruppo Men C [94,8% (95%IC: 91,4;97,1) e 95,7% (95% IC: 89,2; 98,8) rispettivamente], la GMT era inferiore per il gruppo Nimenrix [2794,8 (95% IC: 2393,5; 3263,3)] verso il vaccino MenC-CRM [5291,6 (95% IC: 3814,6; 7340,5)].

**Tabella 3: Risposte anticorpali battericide (rSBA) a Nimenrix e il vaccino ACWY-PS in bambini di età compresa tra i 2 e i 10 anni, 1 mese dopo la vaccinazione (studio MenACWY-TT-038)**

Gruppo	Nimenrix			vaccino ACWY-PS		
	N	RV (95%IC)	GMT (95%IC)	N	RV (95%IC)	GMT (95%IC)
<b>A</b>	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)
<b>C</b>	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)
<b>W-135</b>	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)
<b>Y</b>	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)

L'analisi di immunogenicità è stata condotta su una coorte ATP per l'immunogenicità.

RV: risposta vaccinale

#### Immunogenicità in adolescenti con età compresa tra gli 11 e i 17 anni e adulti con età $\geq 18$ anni

In due studi clinici condotti in adolescenti con età compresa tra gli 11 e i 17 anni d'età (studio MenACWY-TT-036) e in adulti con età compresa tra i 18 e i 55 anni d'età (studio MenACWY-TT-035) sono state somministrate o una dose di Nimenrix o una dose del vaccino ACWY-PS.

In entrambi adolescenti e adulti, Nimenrix ha dimostrato di essere immunologicamente non inferiore al vaccino ACWY-PS in termini di risposta vaccinale come sopra definita (Tabella 4). La risposta ai quattro gruppi meningococcici suscitata da Nimenrix era o simile o più alta rispetto a quella suscitata dal vaccino ACWY-PS.

**Tabella 4: Risposte anticorpali battericide (rSBA) a Nimenrix e al vaccino ACWY-PS in adolescenti di età compresa tra gli 11 e i 17 anni e in adulti con età  $\geq 18$  anni, 1 mese dopo la vaccinazione**



Studio (Intervallo d'età)	Gruppo	Nimenrix			vaccino ACWY-PS		
		N	RV (95%IC)	GMT (95%IC)	N	RV (95%IC)	GMT (95%IC)
<b>Studio MenACWY- TT-036 (11-17 anni)</b>	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; 13866,7)	237	96,6% (93,5; 98,5)	8271,6 (6937,3; 9862,4)
	W-135	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)
	Y	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>Studio MenACWY- TT-035 (18-55 anni)</b>	A	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)
	C	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)
	W-135	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)
	Y	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)

L'analisi di immunogenicità è stata condotta su una coorte ATP per l'immunogenicità.

RV: risposta vaccinale

#### Persistenza della risposta immunitaria

La persistenza della risposta immunitaria suscitata da Nimenrix è stata valutata da 12 a 42 mesi dopo la vaccinazione in soggetti con età compresa tra 12 mesi e 55 anni.

In tutti i gruppi d'età, le GMT rSBA osservate al momento temporale di verifica della persistenza era superiore rispetto al periodo precedente la vaccinazione per tutti e quattro i gruppi.

Per tutti i gruppi (A, C, W-135, Y), la persistenza degli anticorpi indotti da Nimenrix era simile o superiore rispetto a quella indotta dai vaccini meningococcici autorizzati (cioè vaccino MenC-CRM in soggetti di età tra 12 e 23 mesi e il vaccino ACWY-PS in soggetti con età superiore a 2 anni).

#### Persistenza della risposta immunitaria nei bambini

Nello studio MenACWY-TT-048, la persistenza della risposta immunitaria era stata valutata mediante rSBA e hSBA 2 anni dopo la vaccinazione in bambini vaccinati con un ciclo primario nello studio MenACWY-TT-039 (Tabella 5). In contrapposizione alla persistenza osservata rSBA-MenA, vi era un rapido declino degli anticorpi hSBA-MenA (vedere paragrafo 4.4).

**Tabella 5: dati di persistenza a 2 anni in bambini di età tra i 12 e i 23 mesi al momento della vaccinazione**

Gruppo	Risposta a	rSBA			hSBA		
		N	≥8 (95%IC)	GMT (95%IC)	N	≥8 (95%IC)	GMT (95%IC)
A	Nimenrix	181	97,8%	420,3	183	23,0%	3,8

			(94,4; 99,4)	(356,1; 495,9)		(17,1; 29,7)	(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>vaccino MenC-CRM</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% (94,6; 99,4)	396,6 (324,0; 485,5)	154	87,0% (80,7; 91,9)	58,1 (44,5; 75,8)

L'analisi per l'immunogenicità è stata condotta in una coorte ATP per la persistenza.

#### Persistenza della risposta immunitaria in bambini di età compresa tra 6-10 anni

Nello studio MenACWY-TT-028, la persistenza della risposta immunitaria è stata valutata mediante hSBA 1 anno dopo la vaccinazione in bambini di età 6-10 anni vaccinati con un ciclo primario nello studio MenACWY-TT-027 (Tabella 6) (vedere paragrafo 4.4).

**Tabella 6: dati 1 mese dopo la vaccinazione e dati di persistenza ad 1 anno in bambini di età 6-10 anni**

Gruppo	Risposta a	1 mese post-vaccinazione			Persistenza ad 1 anno		
		N	≥8 (95%IC)	GMT (95%IC)	N	≥8 (95%IC)	GMT (95%IC)
<b>A</b>	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)
<b>C</b>	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)
<b>W-135</b>	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)
<b>Y</b>	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)

L'analisi per l'immunogenicità è stata condotta in una coorte ATP per la persistenza.

#### Persistenza della risposta immunitaria negli adolescenti

Nello studio MenACWY-TT-043, la persistenza della risposta immunitaria è stata valutata due anni dopo la vaccinazione in adolescenti vaccinati con un ciclo primario nello studio MenACWY-TT-036 (Tabella 7). Vedere tabella 4 per i risultati primari in questo studio.

**Tabella 7: dati di persistenza a 2 anni (rSBA) in adolescenti con età compresa tra gli 11 e i 17 anni al momento della vaccinazione**

Gruppo	Nimenrix			vaccino ACWY-PS		
	N	≥8 (95%IC)	GMT (95%IC)	N	≥8 (95%IC)	GMT (95%IC)
<b>A</b>	445	99,8% (98,8; 100)	1517,4 (1399,7; 1645,1)	144	100% (97,5; 100)	810,6 (695,9; 944,3)
<b>C</b>	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)

<b>W-135</b>	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)
<b>Y</b>	447	100% (99,2; 100)	3715,9 (3409,3; 4049,9)	142	97,2% (92,9; 99,2)	1090,3 (857,7; 1386,1)

L'analisi per l'immunogenicità è stata condotta in una coorte ATP per la persistenza.

#### Persistenza della risposta immunitaria in adolescenti e adulti di età compresa tra 11-25 anni

Nello studio MenACWY-TT-059, la persistenza della risposta immunitaria era stata valutata mediante hSBA 1 anno dopo la vaccinazione in adolescenti e adulti di età 11-25 anni vaccinati con un primo ciclo nello studio MenACWY-TT-052 (Tabella 8) (vedere paragrafo 4.4).

**Tabella 8: dati 1 mese dopo la vaccinazione e dati di persistenza ad 1 anno in adolescenti e adulti di età compresa 11-25 anni**

Gruppo	1 mese post-vaccinazione			persistenza ad 1 anno		
	N	≥8 (95%IC)	GMT (95%IC)	N	≥8 (95%IC)	GMT (95%IC)
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)

L'analisi per l'immunogenicità è stata condotta in una coorte ATP per la persistenza.

#### Memoria immunitaria

Nello studio MenACWY-TT-014, l'induzione della memoria immunitaria è stata valutata un mese dopo la somministrazione di un quinto della dose del vaccino ACWY-PS (10 µg di ogni polisaccaride) (dose challenge) a bambini nel terzo anno di vita vaccinati precedentemente con un ciclo primario nello studio MenACWY-TT-013 con Nimenrix o un vaccino autorizzato MenC-CRM all'età di 12-14 mesi.

Un mese dopo la dose challenge, le GMTs suscitate nei soggetti vaccinati con un ciclo primario di Nimenrix erano aumentate da 6,5 a 8 volte per i gruppi A, C, W-135 e Y e indicavano che Nimenrix induce una memoria immunitaria ai gruppi A, W-135 e Y. Le GMT rSBA-MenC misurate successivamente al challenge erano simili in entrambi i gruppi di studio, indicando che Nimenrix induce una memoria immunitaria verso il gruppo C analoga a quella indotta dal vaccino autorizzato MenC-CRM (Tabella 9).

**Tabella 9: Risposta immunitaria (rSBA) 1 mese dopo la vaccinazione challenge in soggetti vaccinati con un ciclo primario di Nimenrix o con un vaccino MenC-CRM all'età di 12-14 mesi**

Gruppo	Risposta a	Pre-challenge		Post-challenge	
		N	GMT (95%IC)	N	GMT (95%IC)
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)
	vaccino MenC-CRM	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)

L'analisi per l'immunogenicità è stata condotta in una coorte ATP per l'immunogenicità.

Soggetti vaccinati precedentemente con un vaccino polisaccaridico semplice contro la *Neisseria meningitidis*

Nello studio MenACWY-TT-021 condotto in soggetti di età compresa tra 4,5 e 34 anni, l'immunogenicità di Nimenrix somministrato tra 30 e 42 mesi dopo la vaccinazione con un vaccino ACWY-PS era paragonabile all'immunogenicità di Nimenrix somministrato a soggetti di pari età che non erano stati vaccinati con alcun vaccino meningococcico nei 10 anni precedenti. Una risposta immunitaria (titoli rSBA) era stata osservata contro tutti i gruppi (A, C, W-135, Y) in tutti i soggetti indipendentemente dalla storia vaccinale meningococcica. Le GMTs rSBA erano significativamente inferiori in soggetti che avevano ricevuto una dose di vaccino ACWY-PS 30-42 mesi prima di Nimenrix (Tabella 10) (vedere paragrafo 4.4).

**Tabella 10: Risposta immunitaria (rSBA) 1 mese dopo la vaccinazione con Nimenrix in soggetti in base alla loro storia vaccinale meningococcica**

Gruppo	Soggetti vaccinati con ACWY-PS da 30 a 42 mesi prima			Soggetti che non hanno ricevuto un vaccino meningococcico nei 10 anni precedenti		
	N	≥8 (95%IC)	GMT (95%IC)	N	≥8 (95%IC)	GMT (95%IC)
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)

L'analisi per l'immunogenicità è stata condotta in una coorte ATP per l'immunogenicità.

L'Agenzia europea dei medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con Nimenrix in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica per la prevenzione delle malattie meningococciche causate dai gruppi di *Neisseria meningitidis* A, C, W-135 e Y (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non pertinente.

## 5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi di tollerabilità locale, tossicità acuta, tossicità a dosi ripetute, tossicità della riproduzione e dello sviluppo e studi di fertilità.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

Polvere:

Saccarosio  
Trometamolo

Solvente:

Sodio cloruro  
Acqua per preparazioni iniettabili

## **6.2 Incompatibilità**

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali

## **6.3 Periodo di validità**

3 anni

### Dopo la ricostituzione:

Dopo la ricostituzione, il vaccino deve essere usato immediatamente. Tuttavia, è stata dimostrata una stabilità chimica e fisica durante l'uso di 24 ore a 30°C.

## **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare in frigorifero (2°C-8°C).

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Per le condizioni di conservazione dopo la ricostituzione del medicinale, vedere paragrafo 6.3.

## **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Polvere in un flaconcino (vetro tipo I) con un tappo (gomma butile) e solvente in una siringa preriempita con un tappo (gomma butile).

Confezione da 1 e 10 con o senza aghi.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

## **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

### Istruzioni per la ricostituzione del vaccino con il solvente presentato in siringa preriempita

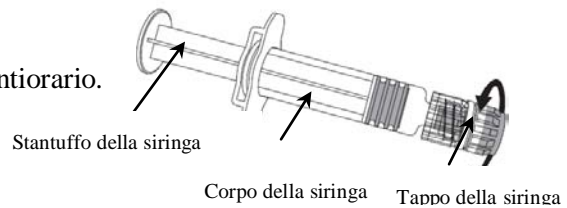
Nimenrix deve essere ricostituito aggiungendo l'intero contenuto della siringa preriempita di solvente al flaconcino contenente la polvere.

Per inserire l'ago nella siringa, fare riferimento alle figure sotto riportate. Tuttavia, la siringa fornita con

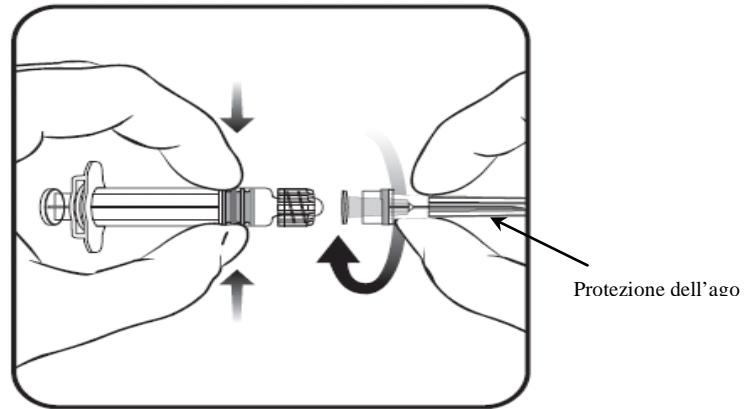
Nimenrix potrebbe essere leggermente diversa (senza vite filettata) rispetto alla siringa descritta nella figura.

In questo caso, l'ago deve essere inserito senza avvitamento.

1. Tenendo **il corpo** della siringa in una mano (evitare di tenere lo stantuffo della siringa), svitare il tappo della siringa ruotandolo in senso antiorario.



2. Per inserire l'ago nella siringa, ruotare l'ago in senso orario nella siringa fino a che si blocca (vedere figura).
3. Rimuovere la protezione dell'ago, operazione che in qualche caso può risultare un po' difficoltosa.



4. Aggiungere il solvente alla polvere. Dopo l'aggiunta del solvente alla polvere, la miscela deve essere ben agitata affinché la polvere sia completamente disciolta nel solvente.

Il vaccino ricostituito è una soluzione limpida incolore.

Prima della somministrazione il vaccino ricostituito deve essere ispezionato visivamente per accertare l'assenza di particelle estranee e/o variazioni dell'aspetto fisico. Nel caso si verificasse uno dei due fenomeni, scartare il vaccino.

Dopo la ricostituzione il vaccino deve essere usato immediatamente.

Un nuovo ago deve essere usato per somministrare il vaccino.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.  
Rue de l'Institut 89  
B-1330 Rixensart, Belgium

## **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione:

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Nimenrix polvere e solvente per soluzione iniettabile in fiala  
Vaccino coniugato meningococcico gruppo A, C, W-135 e Y

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Dopo la ricostituzione, 1 dose (0,5 ml) contiene:

<i>Neisseria meningitidis</i> polisaccaride1 del gruppo A	5 microgrammi
<i>Neisseria meningitidis</i> polisaccaride1 del gruppo C	5 microgrammi
<i>Neisseria meningitidis</i> polisaccaride1 del gruppo W-135	5 microgrammi
<i>Neisseria meningitidis</i> polisaccaride1 del gruppo Y	5 microgrammi

1coniugato alla proteine vettore tossoide tetanico 44 microgrammi

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per soluzione iniettabile

La polvere è bianca.

Il solvente è chiaro e incolore.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Nimenrix è indicato per l'immunizzazione attiva di soggetti dai 12 mesi d'età in poi contro la malattia meningococcica invasiva causata da *Neisseria meningitidis* gruppo A, C, W-135 e Y.

### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

#### Posologia

Nimenrix deve essere utilizzato in accordo con le raccomandazioni ufficiali disponibili.

Vaccinazione primaria:

Una dose singola da 0,5 ml di vaccino ricostituito è usata per l'immunizzazione.

Vaccinazione di richiamo:

Nimenrix può essere somministrato come dose di richiamo nei soggetti che sono stati precedentemente vaccinati con un comune vaccino meningococcico polisaccaridico (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

Non è stata ancora stabilita la necessità di una dose di richiamo in soggetti vaccinati con un ciclo primario di Nimenrix (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

#### *Popolazione pediatrica*

Non è stata stabilita la sicurezza e l'efficacia di Nimenrix in bambini di età inferiore ai 12 mesi.

Non ci sono dati disponibili.



## *Popolazione anziana*

Non ci sono dati disponibili in individui con età > 55 anni.

## Modo di somministrazione

L'immunizzazione deve essere effettuata solo per iniezione intramuscolare, preferibilmente nel muscolo deltoide.

In bambini dai 12 ai 23 mesi di età, il vaccino può anche essere somministrato nella parte anterolaterale della coscia. (vedere paragrafi 4.4 e 4.5)

Per le istruzioni sulla ricostituzione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

## **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

## **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

Nimenrix non deve essere somministrato in nessuna circostanza per via intravascolare, intradermica o sottocutanea.

E' buona pratica clinica far precedere la vaccinazione da una anamnesi (con particolare attenzione alle vaccinazioni precedenti e alla possibile insorgenza di effetti indesiderati) e da un esame clinico.

Un appropriato trattamento medico e supervisione devono sempre essere immediatamente disponibili in caso di un raro evento anafilattico a seguito della somministrazione del vaccino.

La vaccinazione con Nimenrix deve essere posticipata in soggetti affetti da malattie febbrili acute gravi. La presenza di una infezione minore, come un raffreddore, non deve far posticipare la vaccinazione.

Si può verificare sincope (svenimento) in seguito a, o anche prima di qualsiasi vaccinazione soprattutto negli adolescenti come risposta psicogena all'iniezione con ago. Essa può essere accompagnata da diversi segni neurologici quali disturbi visivi transitori, parestesia e movimenti tonico-clonici degli arti durante la fase di recupero. E' importante che siano predisposte adeguate procedure per evitare lesioni conseguenti allo svenimento.

Nimenrix deve essere somministrato con cautela a soggetti con trombocitopenia o qualsiasi disturbo della coagulazione poiché in questi soggetti può verificarsi sanguinamento a seguito di una somministrazione intramuscolare.

Nimenrix conferirà protezione solo contro la *Neisseria meningitidis* gruppo A, C, W-135 e Y. Il vaccino non proteggerà contro altri gruppi di *Neisseria meningitidis*.

Una risposta immunitaria può non essere suscitata in tutti i vaccinati.

Ci si può attendere che in pazienti che ricevono un trattamento immunosoppressivo o in pazienti con immunodeficienza, non venga suscitata una risposta immunitaria adeguata.

Non sono state valutate la sicurezza e l'immunogenicità in pazienti con una aumentata suscettibilità alla infezione meningococcica a causa di condizioni quali insufficienza del complemento terminale e asplenia anatomica o funzionale. In questi individui, può non essere suscitata una risposta immunitaria adeguata.

I soggetti vaccinati precedentemente con un comune vaccino polisaccaridico meningococcico e vaccinati con Nimenrix nei 30-42 mesi successivi mostravano un valore della Media Geometrica dei Titoli (GMTs) misurato mediante il saggio dell'attività battericida del complemento del siero di coniglio (rSBA) più basso

rispetto ai soggetti che non avevano ricevuto alcun vaccino meningococcico nei 10 anni precedenti (vedere paragrafo 5.1). La rilevanza clinica di questa osservazione non è nota.

#### Effetto degli anticorpi anti-tetano pre-vaccinazione

Sono state valutate la sicurezza e l'immunogenicità di Nimenrix quando somministrato sequenzialmente o co-somministrato con un vaccino DTPa-HBV-IPV/Hib nel secondo anno di vita. La somministrazione di Nimenrix un mese dopo il vaccino DTPa-HBV-IPV/Hib è risultata in una Media Geometrica dei Titoli rSBA MenA, MenC e MenW-135 inferiore (vedere paragrafo 4.5). La rilevanza clinica di questa osservazione non è nota. La reattogenicità riportata sia quando il vaccino era co-somministrato o somministrato sequenzialmente era simile alla reattogenicità riportata dopo una dose di richiamo di un vaccino DTPa-HBV-IPV/Hib somministrato durante il secondo anno di vita.

#### Effetto di Nimenrix sulle concentrazioni anticorpali anti-tetano

Sebbene sia stato osservato un aumento delle concentrazioni anticorpali anti-tetaniche da tossoide tetanico (TT) a seguito della vaccinazione con Nimenrix, Nimenrix non sostituisce l'immunizzazione per il tetano. Somministrare Nimenrix assieme o un mese prima di un vaccino contenente TT nel secondo anno di vita non compromette la risposta al Tossoido Tetanico e non ne pregiudica significativamente la sicurezza. Non ci sono dati disponibili dopo i due anni di vita.

#### Persistenza dei titoli anticorpali siero battericidi contro MenA

Studi con Nimenrix hanno dimostrato un rapido declino (come misurato al 12° mese post-dose in avanti) dei titoli anticorpali siero battericidi contro MenA quando nei test vengono utilizzati complementi umani (hSBA) (vedere paragrafo 5.1).

La rilevanza clinica del rapido declino dei titoli anticorpali hSBA-MenA non è nota. Tuttavia, se si prevede che un soggetto possa essere a rischio di esposizione di MenA e ha ricevuto una prima dose di Nimenrix circa più di un anno prima, si può prendere in considerazione la somministrazione di una seconda dose. I dati disponibili indicano che una seconda dose susciterà una risposta immunitaria anamnesticca a tutti e quattro i tipi meningococcici contenuti nel vaccino. Ad ora sono disponibili dati molto limitati sulla sicurezza di una seconda dose.

### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Nimenrix può essere somministrato contemporaneamente ad uno qualsiasi dei seguenti vaccini: vaccini per epatite A (HAV) ed epatite B (HBV), vaccini per morbillo – parotite – rosolia (MPR), vaccini per morbillo – parotite – rosolia – varicella (MPRV), vaccino coniugato pneumococcico 10-valente o vaccini non adiuvati per l'influenza stagionale.

Nimenrix può anche essere somministrato contemporaneamente con vaccini combinati per difterite – tetano – pertosse acellulare nel secondo anno di vita, incluse combinazioni di vaccini DTPa con epatite B, polio inattivato o *Haemophilus influenzae* tipo b, come il vaccino DTPa-HBV-IPV/Hib.

Laddove possibile, Nimenrix e un vaccino contenente TT, quale il vaccino DTPa-HBV-IPV/Hib, devono essere co-somministrati oppure Nimenrix deve essere somministrato almeno un mese prima del vaccino contenente TT. La somministrazione sequenziale di Nimenrix un mese dopo un vaccino DTPa-HBV-IPV/Hib ha dato luogo a Medie Geometriche dei Titoli di MenA, MenC e MenW-135 inferiori. La rilevanza clinica di questa osservazione non è nota, poiché almeno il 99,4% dei soggetti (N=178) aveva titoli rSBA  $\geq 8$  per ciascun gruppo (A, C, W-135, Y) (vedere paragrafo 4.4).

Un mese dopo la co-somministrazione con un vaccino coniugato pneumococcico 10- valente, sono state osservate delle Medie Geometriche di concentrazioni anticorpali (GMCs) e delle Medie Geometriche di titoli anticorpali valutati con il test degli opsonofagociti (OPA) inferiori per un sierotipo pneumococcico (18C coniugato alla proteina vettore tossoide tetanico).

La rilevanza clinica di questa osservazione non è nota. Non vi era impatto sulla co-somministrazione sugli altri nove sierotipi pneumococcici.

Se Nimenrix viene somministrato assieme ad un altro vaccino iniettabile, i vaccini devono essere sempre somministrati in differenti siti di iniezione.

Come con altri vaccini, può non essere indotta una risposta adeguata in quei pazienti che stanno ricevendo un trattamento immunosoppressivo.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

##### Gravidanza

Vi è una esperienza limitata con l'uso di Nimenrix in donne in gravidanza.

Studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti in relazione alla gravidanza, allo sviluppo embrionale/fetale, al parto o allo sviluppo post-natale (vedere paragrafo 5.3).

Nimenrix deve essere usato durante la gravidanza solo quando chiaramente necessario, e i possibili vantaggi superano i rischi potenziali per il feto.

##### Allattamento al seno

Non è noto se Nimenrix sia escreto nel latte materno.

Nimenrix deve essere usato durante l'allattamento al seno solo quando i possibili vantaggi superano i rischi potenziali.

##### Fertilità

Studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti in relazione alla fertilità.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Non sono stati eseguiti studi sugli effetti di Nimenrix sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Tuttavia, alcuni degli effetti menzionati nel paragrafo 4.8 "Effetti indesiderati" possono influenzare la capacità di guidare veicoli o usare macchinari.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

##### Riassunto del profilo di sicurezza

Il profilo di sicurezza presentato di seguito si basa su una analisi congiunta di 8.108 soggetti che sono stati vaccinati con una dose di Nimenrix negli studi clinici. Questa analisi congiunta include dati per 2.237 bambini (dai 12 ai 23 mesi), 1.809 bambini (dai 2 ai 10 anni), 2.011 adolescenti (dagli 11 ai 17 anni) e 2.051 adulti ( $\geq 18$  anni).

In tutti i gruppi d'età le reazioni avverse locali maggiormente riportate dopo la vaccinazione erano dolore (dal 24,1% al 39,9%), rossore (dal 14,3% al 33,0%) e gonfiore (dal 11,2% al 17,9%).

Nei gruppi di età 12-23 mesi e 2-5 anni, le reazioni avverse generali riportate più frequentemente dopo la vaccinazione erano irritabilità (36,2% e 7,5% rispettivamente), sonnolenza (27,8% e 8,8% rispettivamente), perdita di appetito (20,7% e 6,3% rispettivamente) e febbre (17,6% e 6,5% rispettivamente).

Nei gruppi di età 6-10, 11-17 e  $\geq 18$  anni, le reazioni avverse generali riportate più frequentemente dopo la vaccinazione erano cefalea (13,3%, 16,1% e 17,6% rispettivamente), affaticamento (13,8%, 16,3% e 16,4% rispettivamente), sintomi gastrointestinali (7,5%, 6,4% e 6,3% rispettivamente) e febbre (7,5%, 4,1% e 4,0% rispettivamente).

## Reazioni avverse elencate in formato tabella

Le reazioni avverse osservate durante gli studi clinici inclusi nella analisi di sicurezza congiunta sono presentati nella tabella seguente.

Le reazioni avverse riportate sono elencate secondo le seguenti categorie di frequenza:

Molto comune: ( $\geq 1/10$ )

Comune: ( $\geq 1/100, < 1/10$ )

Non comune: ( $\geq 1/1.000, < 1/100$ )

Raro: ( $\geq 1/10.000, < 1/1.000$ )

Molto raro: ( $< 1/10.000$ )

<b>Classificazione per sistemi e organi</b>	<b>Frequenza</b>	<b>Eventi avversi</b>
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Molto comune	Perdita di appetito
Disturbi psichiatrici	Molto comune	Irritabilità
	Non comune	Insomnia, pianto
Patologie del sistema nervoso	Molto comune	Sonnolenza, cefalea
	Non comune	Ipoestesia, vertigini
Patologie gastrointestinali	Comune	Sintomi gastrointestinali (inclusi diarrea, vomito e nausea)
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune	Prurito, rash
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Non comune	Mialgia, dolore alle estremità
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Molto comune	Febbre, gonfiore, dolore e rossore al sito di iniezione, affaticamento
	Comune	Ematoma al sito di iniezione
	Non comune	Malessere, reazioni al sito di iniezione (incluso indurimento, prurito, calore, anestesia)

### **4.9 Sovradosaggio**

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: vaccino meningococcico, codice ATC: J07AH08

#### Meccanismo di azione

Gli anticorpi meningococcici anti-capsulari proteggono contro le malattie da meningococco attraverso l'attività battericida mediata dal complemento. Nimenrix induce la produzione di anticorpi battericidi contro i polisaccaridi capsulari dei gruppi A, C, W-135 e Y quando misurati mediante test che utilizzano o complemento di coniglio (rSBA) o complemento umano (hSBA).

#### Effetti farmacodinamici

Il programma clinico di Nimenrix includeva 17 studi clinici condotti in 17 paesi in tutto il mondo. L'efficacia del vaccino era dedotta dalla dimostrazione della non inferiorità immunologica (basata principalmente sul confronto tra proporzioni con titoli rSBA almeno 1:8) rispetto a vaccini meningococcici autorizzati. L'immunogenicità era misurata utilizzando rSBA o hSBA i quali sono biomarcatori per l'efficacia protettiva contro i gruppi meningococcici A, C, W-135 e Y.

#### Immunogenicità in bambini di 12-23 mesi

Negli studi clinici MenACWY-TT-039 e MenACWY-TT-040, è stata valutata la risposta immunitaria alla vaccinazione o con Nimenrix o con un vaccino meningococcico autorizzato C-CRM<sub>197</sub> coniugato (MenC-CRM).

Nimenrix ha suscitato una risposta anticorpale battericida contro i quattro gruppi, con una risposta contro il gruppo C che è risultata comparabile a quella suscitata dal vaccino autorizzato MenC-CRM in termini di titoli rSBA  $\geq 8$  (Tabella 1).

**Tabella 1: Risposte anticorpali battericide (rSBA) in bambini di età 12-23 mesi**

Gruppo	Risposta a	Studio MenACWY-TT-039 rSBA <sup>(1)</sup>			Studio MenACWY-TT-040 rSBA <sup>(2)</sup>		
		N	$\geq 8$ (95% IC)	GMT (95% IC)	N	$\geq 8$ (95% IC)	GMT (95% IC)
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)
	Vaccino MenC-CRM	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)

L'analisi dell'immunogenicità è stata condotta su coorti secondo il Protocollo (ATP= according-to-protocol).

<sup>(1)</sup> Prelievo di sangue eseguito 42 – 56 giorni dopo la vaccinazione

<sup>(2)</sup> Prelievo di sangue eseguito 30 – 42 giorni dopo la vaccinazione

Nello studio MenACWY-TT-039, l'attività battericida del siero è stata anche misurata utilizzando siero umano come fonte di complemento (hSBA) come endpoint secondario (Tabella 2).

**Tabella 2: Risposte anticorpali battericide (hSBA) in bambini di età 12-23 mesi**

Gruppo	Risposta a	N	Studio MenACWY-TT-039 hSBA <sup>(1)</sup>	
			$\geq 8$ (95% IC)	GMT (95% IC)
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)
	Vaccino MenC-CRM	116	81,9% (73,7; 88,4)	40,3 (29,5; 55,1)
W-135	Nimenrix	336	87,5%	48,9

			(83,5 ; 90,8)	(41,2; 58,0)
<b>Y</b>	<b>Nimenrix</b>	329	79,3% (74,5; 83,6)	30,9 (25,8; 37,1)

L'analisi dell' immunogenicità è stata condotta su una coorte ATP per l'immunogenicità.

<sup>(1)</sup> Prelievo di sangue eseguito 42 – 56 giorni dopo la vaccinazione

#### Immunogenicità in bambini con età 2-10 anni

In due studi comparativi condotti in soggetti con età compresa tra i 2 e i 10 anni, un gruppo di soggetti ha ricevuto una dose di Nimenrix e un secondo gruppo o una dose del vaccino autorizzato MenC-CRM (studio MenACWY-TT-081) oppure il vaccino autorizzato GlaxoSmithKline Biologicals con semplici polisaccaridi meningococcici gruppo A, C, W-135, Y (ACWY-PS) (studio MenACWY-TT-038) come comparatore.

Nello studio MenACWY-TT-038, Nimenrix ha dimostrato di essere non-inferiore al vaccino autorizzato ACWY-PS in termini di risposta vaccinale ai quattro gruppi (A, C, W-135 e Y) (Vedere Tabella 3).

La risposta vaccinale è stata definita come la proporzione di soggetti con:

- Titoli rSBA  $\geq 32$  per i soggetti inizialmente sieronegativi (cioè, titoli rSBA pre-vaccinazione  $< 8$ )
- Almeno un aumento di 4 volte nei titoli rSBA dalla pre alla post-vaccinazione per i soggetti inizialmente sieropositivi (cioè, titoli rSBA pre-vaccinazione  $\geq 8$ ).

Nello studio MenACWY-TT-081, Nimenrix ha dimostrato di non essere inferiore ad un altro vaccino autorizzato MenC-CRM in termini di risposta vaccinale al gruppo Men C [94,8% (95%IC: 91,4;97,1) e 95,7% (95% IC: 89,2; 98,8) rispettivamente], la GMT era inferiore per il gruppo Nimenrix [2794,8 (95% IC: 2393,5; 3263,3)] verso il vaccino MenC-CRM [5291,6 (95% IC: 3814,6; 7340,5)].

**Tabella 3: Risposte anticorpali battericide (rSBA) a Nimenrix e il vaccino ACWY-PS in bambini di età compresa tra i 2 e i 10 anni, 1 mese dopo la vaccinazione (studio MenACWY-TT-038)**

Gruppo	Nimenrix			vaccino ACWY-PS		
	N	RV (95%IC)	GMT (95%IC)	N	RV (95%IC)	GMT (95%IC)
<b>A</b>	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)
<b>C</b>	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)
<b>W-135</b>	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)
<b>Y</b>	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)

L'analisi di immunogenicità è stata condotta su una coorte ATP per l'immunogenicità.

RV: risposta vaccinale

#### Immunogenicità in adolescenti con età compresa tra gli 11 e i 17 anni e adulti con età $\geq 18$ anni

In due studi clinici condotti in adolescenti con età compresa tra gli 11 e i 17 anni d'età (studio MenACWY-TT-036) e in adulti con età compresa tra i 18 e i 55 anni d'età (studio MenACWY-TT-035) sono state somministrate o una dose di Nimenrix o una dose del vaccino ACWY-PS.

In entrambi adolescenti e adulti, Nimenrix ha dimostrato di essere immunologicamente non inferiore al vaccino ACWY-PS in termini di risposta vaccinale come sopra definita (Tabella 4). La risposta ai quattro gruppi meningococcici suscitata da Nimenrix era o simile o più alta rispetto a quella suscitata dal vaccino ACWY-PS.

**Tabella 4: Risposte anticorpali battericide (rSBA) a Nimenrix e al vaccino ACWY-PS in adolescenti di età compresa tra gli 11 e i 17 anni e in adulti con età  $\geq 18$  anni, 1 mese dopo la vaccinazione**

Studio (Intervallo d'età)	Gruppo	Nimenrix			vaccino ACWY-PS		
		N	RV (95%IC)	GMT (95%IC)	N	RV (95%IC)	GMT (95%IC)
Studio MenACWY- TT-036 (11-17 anni)	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; 13866,7)	237	96,6% (93,5; 98,5)	8271,6 (6937,3; 9862,4)
	W-135	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)
	Y	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)
Studio MenACWY- TT-035 (18-55 anni)	A	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)
	C	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)
	W-135	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)
	Y	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)

L'analisi di immunogenicità è stata condotta su una coorte ATP per l'immunogenicità.

RV: risposta vaccinale

#### Persistenza della risposta immunitaria

La persistenza della risposta immunitaria suscitata da Nimenrix è stata valutata dai 12 ai 42 mesi dopo la vaccinazione in soggetti con età compresa tra i 12 mesi e i 55 anni.

In tutti i gruppi d'età, le GMT rSBA osservate al momento temporale di verifica della persistenza era superiore rispetto al periodo precedente la vaccinazione per tutti e quattro i gruppi.

Per tutti i gruppi (A, C, W-135, Y), la persistenza degli anticorpi indotti da Nimenrix era simile o superiore rispetto a quella indotta dai vaccini meningococcici autorizzati (cioè vaccino MenC-CRM in soggetti di età tra i 12 e i 23 mesi e il vaccino ACWY-PS in soggetti con età superiore ai 2 anni).

#### Persistenza della risposta immunitaria nei bambini

Nello studio MenACWY-TT-048, la persistenza della risposta immunitaria era stata valutata mediante rSBA e hSBA 2 anni dopo la vaccinazione in bambini vaccinati con un ciclo primario nello studio MenACWY-TT-039 (Tabella 5). In contrapposizione alla persistenza osservata rSBA-MenA, vi era un rapido declino degli anticorpi hSBA-MenA (vedere paragrafo 4.4)

**Tabella 5: dati di persistenza a 2 anni in bambini di età tra i 12 e i 23 mesi al momento della vaccinazione**

Gruppo	Risposta a	rSBA			hSBA		
		N	≥8 (95%IC)	GMT (95%IC)	N	≥8 (95%IC)	GMT (95%IC)
A	Nimenrix	181	97,8%	420,3	183	23,0%	3,8

			(94,4; 99,4)	(356,1; 495,9)		(17,1; 29,7)	(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>vaccino MenC-CRM</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% (94,6; 99,4)	396,6 (324,0; 485,5)	154	87,0% (80,7; 91,9)	58,1 (44,5; 75,8)

L'analisi per l'immunogenicità è stata condotta in una coorte ATP per la persistenza.

#### Persistenza della risposta immunitaria in bambini di età compresa tra 6-10 anni

Nello studio MenACWY-TT-028, la persistenza della risposta immunitaria è stata valutata mediante hSBA 1 anno dopo la vaccinazione in bambini di età 6-10 anni vaccinati con un ciclo primario nello studio MenACWY-TT-027 (Tabella 6) (vedere paragrafo 4.4).

**Tabella 6: dati 1 mese dopo la vaccinazione e dati di persistenza ad 1 anno in bambini di età 6-10 anni**

Gruppo	Risposta a	1 mese post-vaccinazione			Persistenza ad 1 anno		
		N	≥8 (95%IC)	GMT (95%IC)	N	≥8 (95%IC)	GMT (95%IC)
<b>A</b>	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)
<b>C</b>	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)
<b>W-135</b>	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)
<b>Y</b>	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)

L'analisi per l'immunogenicità è stata condotta in una coorte ATP per la persistenza.

#### Persistenza della risposta immunitaria negli adolescenti

Nello studio MenACWY-TT-043, la persistenza della risposta immunitaria è stata valutata due anni dopo la vaccinazione in adolescenti vaccinati con un ciclo primario nello studio MenACWY-TT-036 (Tabella 7). Vedere tabella 4 per i risultati primari in questo studio.

**Tabella 7: dati di persistenza a 2 anni (rSBA) in adolescenti con età compresa tra gli 11 e i 17 anni al momento della vaccinazione**

Gruppo	Nimenrix			vaccino ACWY-PS		
	N	≥8 (95%IC)	GMT (95%IC)	N	≥8 (95%IC)	GMT (95%IC)
<b>A</b>	445	99,8% (98,8; 100)	1517,4 (1399,7; 1645,1)	144	100% (97,5; 100)	810,6 (695,9; 944,3)
<b>C</b>	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)



<b>W-135</b>	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)
<b>Y</b>	447	100% (99,2; 100)	3715,9 (3409,3; 4049,9)	142	97,2% (92,9; 99,2)	1090,3 (857,7; 1386,1)

L'analisi per l'immunogenicità è stata condotta in una coorte ATP per la persistenza.

#### Persistenza della risposta immunitaria in adolescenti e adulti di età compresa tra 11-25 anni

Nello studio MenACWY-TT-059, la persistenza della risposta immunitaria era stata valutata mediante hSBA 1 anno dopo la vaccinazione in adolescenti e adulti di età 11-25 anni vaccinati con un primo ciclo nello studio MenACWY-TT-052 (Tabella 8) (vedere paragrafo 4.4).

**Tabella 8: dati 1 mese dopo la vaccinazione e dati di persistenza ad 1 anno in adolescenti e adulti di età compresa 11-25 anni**

Gruppo	1 mese post-vaccinazione			persistenza ad 1 anno		
	N	≥8 (95%IC)	GMT (95%IC)	N	≥8 (95%IC)	GMT (95%IC)
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)

L'analisi per l'immunogenicità è stata condotta in una coorte ATP per la persistenza.

#### Memoria immunitaria

Nello studio MenACWY-TT-014, l'induzione della memoria immunitaria è stata valutata un mese dopo la somministrazione di un quinto della dose del vaccino ACWY-PS (10 µg di ogni polisaccaride) (dose challenge) a bambini nel terzo anno di vita vaccinati precedentemente con un ciclo primario nello studio MenACWY-TT-013 con Nimenrix o un vaccino autorizzato MenC-CRM all'età di 12-14 mesi.

Un mese dopo la dose challenge, le GMTs suscitate nei soggetti vaccinati con un ciclo primario di Nimenrix erano aumentate da 6,5 a 8 volte per i gruppi A, C, W-135 e Y e indicavano che Nimenrix induce una memoria immunitaria ai gruppi A, W-135 e Y. Le GMT rSBA-MenC misurate successivamente al challenge erano simili in entrambi i gruppi di studio, indicando che Nimenrix induce una memoria immunitaria verso il gruppo C analoga a quella indotta dal vaccino autorizzato MenC-CRM (Tabella 9).

**Tabella 9: Risposta immunitaria (rSBA) 1 mese dopo la vaccinazione challenge in soggetti vaccinati con un ciclo primario di Nimenrix o con un vaccino MenC-CRM all'età di 12-14 mesi**

Gruppo	Risposta a	Pre-challenge		Post-challenge	
		N	GMT (95%IC)	N	GMT (95%IC)
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)
	vaccino MenC-CRM	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)

L'analisi per l'immunogenicità è stata condotta in una coorte ATP per l'immunogenicità.

Soggetti vaccinati precedentemente con un vaccino polisaccaridico semplice contro la *Neisseria meningitidis*

Nello studio MenACWY-TT-021 condotto in soggetti di età compresa tra i 4,5 e i 34 anni, l'immunogenicità di Nimenrix somministrato tra i 30 e i 42 mesi dopo la vaccinazione con un vaccino ACWY-PS era comparabile all'immunogenicità di Nimenrix somministrato a soggetti di pari età che non erano stati vaccinati con alcun vaccino meningococcico nei 10 anni precedenti. Una risposta immunitaria (titoli rSBA  $\geq 8$ ) era stata osservata contro tutti i gruppi (A, C, W-135, Y) in tutti i soggetti indipendentemente dalla storia vaccinale meningococcica. Le GMTs rSBA erano significativamente inferiori in soggetti che avevano ricevuto una dose di vaccino ACWY-PS 30-42 mesi prima di Nimenrix (Tabella 10) (vedere paragrafo 4.4).

**Tabella 10: Risposta immunitaria (rSBA) 1 mese dopo la vaccinazione con Nimenrix in soggetti in base alla loro storia vaccinale meningococcica**

Gruppo	Soggetti vaccinati con ACWY-PS da 30 a 42 mesi prima			Soggetti che non hanno ricevuto un vaccino meningococcico nei 10 anni precedenti		
	N	$\geq 8$ (95%IC)	GMT (95%IC)	N	$\geq 8$ (95%IC)	GMT (95%IC)
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)

L'analisi per l'immunogenicità è stata condotta in una coorte ATP per l'immunogenicità.

L'Agenzia europea dei medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con Nimenrix in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica per la prevenzione delle malattie meningococciche causate dai gruppi di *Neisseria meningitidis* A, C, W-135 e Y (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non pertinente.

## 5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi di tollerabilità locale, tossicità acuta, tossicità a dosi ripetute, tossicità della riproduzione e dello sviluppo e studi di fertilità.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

Polvere:

Saccarosio  
Trometamolo

Solvente:

Sodio cloruro  
Acqua per preparazioni iniettabili

## **6.2 Incompatibilità**

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali

## **6.3 Periodo di validità**

3 anni

### Dopo la ricostituzione:

Dopo la ricostituzione, il vaccino deve essere usato immediatamente. Tuttavia, è stata dimostrata una stabilità chimica e fisica durante l'uso di 24 ore a 30°C.

## **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare in frigorifero (2°C-8°C).

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Per le condizioni di conservazione dopo la ricostituzione del prodotto medicinale, vedere paragrafo 6.3.

## **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Polvere in un flaconcino (vetro tipo I) con un tappo (gomma butile) e solvente in una fiala (vetro tipo I).  
Confezione da 1, 10 e 100.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

## **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

### Istruzioni per la ricostituzione del vaccino con il solvente presentato nella fiala

Nimenrix deve essere ricostituito aggiungendo l'intero contenuto della fiala di solvente al flaconcino contenente la polvere.

1. Rompere la parte superiore della fiala, aspirare il solvente con una siringa e aggiungere il solvente alla polvere.
2. La miscela deve essere ben agitata affinché la polvere sia completamente disciolta nel solvente.

Il vaccino ricostituito è una soluzione chiara incolore.

Prima della somministrazione il vaccino ricostituito deve essere ispezionato visivamente per accertare l'assenza di particelle estranee e/o variazioni dell'aspetto fisico. Nel caso si verificasse uno dei due fenomeni, scartare il vaccino.

Dopo la ricostituzione il vaccino deve essere usato immediatamente.

Un nuovo ago deve essere usato per somministrare il vaccino.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.  
Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgium

**8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione:

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

## **ALLEGATO II**

- A. PRODUTTORI DEI PRINCIPI ATTIVI BIOLOGICI E  
PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE  
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

A. PRODUTTORI DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo dei produttori del principio attivo biologico

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.  
89, rue de l'Institut  
B-1330 Rixensart  
Belgium

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

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.  
Parc de la Noire Epine  
20, rue Fleming  
B-1300 Wavre  
Belgium

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.  
89, rue de l'Institut  
B-1330 Rixensart  
Belgium

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

• **Rilascio ufficiale dei lotti**

In conformità all'articolo 114 della direttiva 2001/83/EC, il rilascio ufficiale dei lotti di fabbricazione deve essere effettuato da un laboratorio di Stato o da un laboratorio appositamente designato.

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sistema di farmacovigilanza

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve assicurare che il sistema di farmacovigilanza presentato nel modulo 1.8.1 dell'autorizzazione all'immissione in commercio, esista e sia operativo prima e durante la commercializzazione del medicinale.

Piano di gestione del rischio (Risk Management Plan, RMP)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività descritte nel piano di farmacovigilanza, come concordato nel RMP presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in qualsiasi successivo aggiornamento del RMP approvato dal comitato per i medicinali per uso umano (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP).

In accordo con la linea guida del CHMP sui “Sistemi di gestione del rischio per i medicinali per uso umano”, il RMP aggiornato deve essere presentato insieme al successivo rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza (Periodic Safety Update Report, PSUR).

Inoltre, il RMP aggiornato deve essere presentato:

- quando si ricevono nuove informazioni che possano avere impatto sulle specifiche di sicurezza, sul piano di farmacovigilanza o sulle attività di minimizzazione del rischio in vigore
- entro 60 giorni dal raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio)
- su richiesta dell’Agenzia europea dei medicinali.

La presentazione dello PSUR per il medicinale deve seguire un ciclo di 6 mesi fino a diversa approvazione da parte del CHMP.

- **CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L’USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

Non pertinente.

- **OBBLIGO DI ESEGUIRE MISURE POST-AUTORIZZATIVE**

Il titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio deve eseguire, entro il termine stabilito, le seguenti attività:

<b>Descrizione</b>	<b>Termine</b>
Studio per valutare titoli anticorpali immediati e a lungo termine suscitati da una o due dosi di Nimenrix somministrate in bambini di età compresa tra 12 e 23 mesi in accordo al protocollo accordato con il CHMP.	CSR finale Giugno 2015
Studio per valutare la persistenza anticorpale a seguito della somministrazione di una dose di Nimenrix a 12 mesi d’età o di due dosi a 9 e 12 mesi d’età seguiti da una valutazione della sicurezza e dell’immunogenicità di una dose di richiamo somministrata a 5 anni dopo la vaccinazione	CSR finale Dicembre 2014

**ALLEGATO III**  
**ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**



## **A. ETICHETTATURA**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****1 FLACONCINO E 1 SIRINGA PRERIEMPITA SENZA AGO****1 FLACONCINO E 1 SIRINGA PRERIEMPITA CON 2 AGHI****10 FLACONCINI E 10 SIRINGHE PRERIEMPITE SENZA AGO****10 FLACONCINI E 10 SIRINGHE PRERIEMPITE CON 20 AGHI****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nimenrix polvere e solvente per soluzione iniettabile in siringa preriempita  
Vaccino coniugato meningococcico gruppo A, C, W-135 e Y

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Dopo la ricostituzione, 1 dose (0,5 ml) contiene 5 microgrammi di polissacaridi della *Neisseria Meningitidis* gruppo A, C, W-135 e Y.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Eccipienti:

Saccarosio

Trometamolo

Sodio cloruro

Acqua per preparazioni iniettabili

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Polvere e solvente per soluzione iniettabile in una siringa preriempita

1 flaconcino: polvere

1 siringa preriempita: solvente

1 dose (0,5 ml)

10 flaconcini: polvere

10 siringhe preriempite: solvente

10 x 1 dose (0,5 ml)

1 flaconcino: polvere

1 siringa preriempita: solvente

2 aghi

1 dose (0,5 ml)

10 flaconcini: polvere

10 siringhe preriempite: solvente

20 aghi

10 x 1 dose (0,5 ml)

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.  
Uso intramuscolare  
Agitare bene prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero.  
Non congelare.  
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.  
Dopo la ricostituzione, usare immediatamente.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

Smaltire in conformità alla normativa locale vigente.

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/0/00/000/000 – confezione da 1 senza ago  
EU/0/00/000/000 – confezione da 10 senza ago  
EU/0/00/000/000 – confezione da 1 con 2 aghi  
EU/0/00/000/000 – confezione da 10 con 20 aghi

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Giustificazione per non apporre il Braille accettata

## **INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**

**1 FLACONCINO E 1 FIALA**  
**10 FLACONCINI E 10 FIALE**  
**100 FLACONCINI E 100 FIALE**

### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nimenrix polvere e solvente per soluzione iniettabile in fiala  
Vaccino coniugato meningococcico gruppo A, C, W-135 e Y

### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Dopo la ricostituzione, 1 dose (0,5 ml) contiene 5 microgrammi di polissacaridi della *Neisseria Meningitidis* gruppo A, C, W-135 e Y.

### **3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Eccipienti:  
Saccarosio  
Trometamolo  
Sodio cloruro  
Acqua per preparazioni iniettabili

### **4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Polvere e solvente per soluzione iniettabile in fiala

1 flaconcino: polvere  
1 fiala: solvente  
1 dose (0,5 ml)

10 flaconcini: polvere  
10 fiale: solvente  
10 x 1 dose (0,5 ml)

100 flaconcini: polvere  
100 fiale: solvente  
100 x 1 dose (0,5 ml)

### **5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.  
Uso intramuscolare  
Agitare bene prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Dopo la ricostituzione, usare immediatamente.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

Smaltire in conformità alla normativa locale vigente.

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgium

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/0/00/000/000 – confezione da 1

EU/0/00/000/000 – confezione da 10

EU/0/00/000/000 – confezione da 100

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

## **16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Giustificazione per non apporre il Braille accettata

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE  
DIMENSIONI  
SIRINGA PRERIEPITA CON SOLVENTE**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Solvente per Nimenrix  
IM

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.:

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

1 dose (0,5 ml)

**6. ALTRO**



**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE  
DIMENSIONI  
FIALA CON SOLVENTE**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Solvente per Nimenrix  
IM

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.:

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

1 dose (0,5 ml)

**6. ALTRO**

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE  
DIMENSIONI  
FLACONCINO CON POLVERE MEN ACWY CONIUGATO**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Polvere per Nimenrix  
MenACWY coniugato  
IM

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.:

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

1 dose (0,5 ml)

**6. ALTRO**

## **B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

### **Nimenrix polvere e solvente per soluzione iniettabile in siringa preriempita** Vaccino coniugato meningococcico gruppo A, C, W-135 e Y

**Legga attentamente questo foglio prima di ricevere questo vaccino perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei o il suo bambino. Non lo dia ad altre persone.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista.

Questo foglio è stato scritto supponendo che la persona da vaccinare possa leggerlo, ma poiché il vaccino può essere somministrato ad adulti e bambini è possibile che lei lo debba leggere per il bambino.

#### **Contenuto di questo foglio:**

1. Che cos'è Nimenrix e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di ricevere Nimenrix
3. Come usare Nimenrix
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Nimenrix
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### **1. Che cos'è Nimenrix e a cosa serve**

##### **Che cos'è Nimenrix e a cosa serve**

Nimenrix è un vaccino che aiuta a proteggere contro le infezioni causate da batteri (germi) chiamati "*Neisseria meningitidis*" tipi A, C, W-135 e Y.

I batteri "*Neisseria meningitidis*" tipi A, C, W-135 e Y possono causare malattie gravi quali:

- Meningite – una infezione del tessuto che riveste il cervello e il midollo spinale
- Setticemia – una infezione del sangue.

Queste infezioni si trasmettono facilmente da persona a persona e se non trattate possono causare la morte. Nimenrix può essere somministrato agli adulti, adolescenti e bambini con età superiore a 12 mesi.

##### **Come agisce Nimenrix**

Nimenrix aiuta il tuo corpo a produrre la sua protezione (anticorpi) contro i batteri. Questi anticorpi aiutano a proteggersi contro la malattia.

Nimenrix proteggerà solo contro le infezioni causate dai batteri "*Neisseria meningitidis*" tipi A, C, W-135 e Y.

#### **2. Cosa deve sapere prima di ricevere Nimenrix**

##### **Nimenrix non deve essere somministrato se:**

- se è allergico ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo vaccino (elencati al paragrafo 6).  
Segni di una reazione allergica possono includere eritema cutaneo pruriginoso, mancanza di respiro e gonfiore del viso o della lingua. **Consulti immediatamente il medico se nota una qualsiasi di queste reazioni.**

Se non è sicuro, chiedi al medico o all'infermiere prima che venga somministrato Nimenrix.

##### **Avvertenze e precauzioni**

Verifichi con il medico o l'infermiere prima di ricevere questo vaccino se:

- ha una infezione con febbre elevata (sopra i 38°C). Se questa condizione si applica al suo caso, la vaccinazione non le verrà fatta fino a quando non si sentirà meglio. Una infezione minore come un raffreddore non è un problema. Tuttavia parli prima con il medico o l'infermiere.
  - Se lei ha problemi di sanguinamento o se è soggetto facilmente alla formazione di lividi.
- Se quanto sopra la riguarda (o lei non ne è sicuro), parli con il medico o l'infermiere prima che le venga somministrato Nimenrix.

Nimenrix può non proteggere completamente tutti le persone vaccinate. Se lei ha un sistema immunitario debole (ad esempio a causa di infezione HIV o da medicinali che influenzano il sistema immunitario) lei potrebbe non ottenere il massimo beneficio da Nimenrix.

Si può verificare svenimento (soprattutto negli adolescenti) in seguito a, o anche prima di, qualsiasi iniezione con ago. Pertanto informi il medico o l'infermiere se lei o il bambino siete svenuti con una iniezione precedente.

### **Altri medicinali e Nimenrix**

Informi il medico o l'infermiere se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, inclusi altri vaccini e medicinali senza prescrizione medica.

Nimenrix può non agire al meglio se lei sta assumendo medicinali che riducono l'efficacia del suo sistema immunitario.

Nimenrix può essere somministrato contemporaneamente ad altri vaccini quali vaccini per epatite A ed epatite B, vaccini per morbillo-parotite-rosolia, vaccini per parotite-morbillo-rosolia-varicella, vaccini coniugati pneumococcici 10-valente o vaccino per l'influenza stagionale non adiuvato.

Nel secondo anno di vita, Nimenrix può anche essere somministrato contemporaneamente con vaccini combinati per difterite-tetano-pertosse acellulare, incluse combinazioni di vaccini per difterite-tetano-pertosse acellulare con epatite B, polio inattivata o *Haemophilus influenzae* tipo b, quali vaccini DTPa-HBV-IPV/Hib.

Ogni volta che sia possibile, Nimenrix ed un vaccino contenente tetano, come ad esempio DTPa-HBV-IPV/Hib deve essere somministrato contemporaneamente oppure Nimenrix deve essere somministrato almeno un mese prima del vaccino contenente tetano.

Un sito di iniezione differente sarà utilizzato per ogni vaccino.

### **Gravidanza e allattamento**

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico prima di ricevere Nimenrix.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

E' improbabile che Nimenrix interferisca con la capacità di guidare veicoli o utilizzare macchinari. Tuttavia non guidi o non usi macchinari se non si sente bene.

## **3. Come usare Nimenrix**

Come usare il vaccino

Nimenrix verrà somministrato da un medico o da un infermiere.

- Esso verrà iniettato in un muscolo.
- Di solito nella parte superiore del braccio per i bambini, adolescenti e adulti, o nella coscia per i bambini con età compresa tra 12 e 23 mesi.

### **Quante volte viene somministrato**

La dose raccomandata è una singola iniezione (0,5 ml) di Nimenrix.

Informi il medico se lei ha ricevuto una precedente iniezione con un altro vaccino meningococcico differente da Nimenrix. Il medico la informerà se lei necessita di una ulteriore iniezione di Nimenrix.

Se lei corre un rischio particolare di infezione causata da *Neisseria meningitidis* tipo A e se ha ricevuto una prima dose di Nimenrix più di un anno fa, il medico la informerà se lei necessita di una iniezione aggiuntiva.

Se lei ha altre domande sull'uso di questo medicinale, chieda al medico o al farmacista.

#### **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. I seguenti effetti indesiderati possono verificarsi con questo medicinale:

##### **Molto comune (si può verificare in più di 1 caso ogni 10 dosi di vaccino):**

- febbre
- stanchezza (affaticamento)
- mal di testa
- sensazione di sonnolenza
- perdita di appetito
- sensazione di irritabilità
- gonfiore, dolore e rossore al sito di iniezione

##### **Comune (si può verificare fino a 1 caso ogni 10 dosi di vaccino):**

- lividi (ematoma) al sito di iniezione
- problemi di stomaco e digestione quali diarrea, vomito e nausea.

##### **Non comune (si può verificare fino a 1 caso ogni 100 dosi di vaccino):**

- eritema cutaneo
- prurito
- prurito
- sensazioni di vertigini
- dolori muscolari
- dolore alle braccia o alle gambe
- stato di malessere generale
- difficoltà a dormire
- diminuzione delle sensazioni o sensibilità, particolarmente nella pelle
- reazioni al sito di iniezione quali prurito, una sensazione di calore o intorpidimento o nodulo duro

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista.

#### **5. Come conservare Nimenrix**

- Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
- Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.
- Conservare in frigorifero (2°C – 8°C)
- Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce
- Non congelare
- Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## 6. Contenuto della confezione e altre informazioni

### Cosa contiene Nimenrix

- I principi attivi sono:
  - Dopo la ricostituzione, 1 dose (0,5 ml) contiene:

<i>Neisseria meningitidis</i> polisaccaride <sup>1</sup> del gruppo A	5 microgrammi
<i>Neisseria meningitidis</i> polisaccaride <sup>1</sup> del gruppo C	5 microgrammi
<i>Neisseria meningitidis</i> polisaccaride <sup>1</sup> del gruppo W-135	5 microgrammi
<i>Neisseria meningitidis</i> polisaccaride <sup>1</sup> del gruppo Y	5 microgrammi
<sup>1</sup> coniugato alla proteina che trasporta il tossoide tetanico	44 microgrammi
- Gli altri componenti sono:
  - Nella polvere: saccarosio e trometamolo
  - Nel solvente: sodio cloruro e acqua per preparazioni iniettabili

### Descrizione dell'aspetto di Nimenrix e contenuto della confezione

Nimenrix è una polvere e un solvente per soluzione iniettabile.

Nimenrix viene fornito come polvere bianca in un flaconcino di vetro monodose e un solvente limpido e incolore in una siringa preriempita.

Questi devono essere miscelati insieme prima dell'uso. Il vaccino miscelato apparirà come una soluzione limpida incolore.

Nimenrix è disponibile in confezioni da 1 o 10 unità con o senza aghi.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentate locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

#### **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

**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

**Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00  
firmapost@gsk.no

**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  
FL.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  
recepcia.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

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**



## Altre fonti di informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Il vaccino è solo per uso intramuscolare. Non somministrare per via intravascolare, intradermica o sottocutanea.

Se Nimenrix viene co-somministrato con altri vaccini, devono essere utilizzati diversi siti di iniezione.

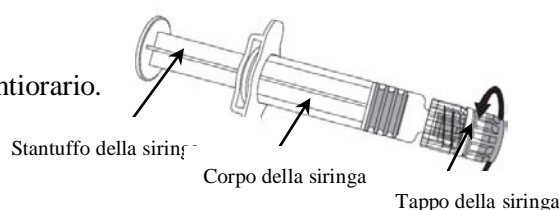
Nimenrix non deve essere miscelato con altri vaccini.

### Istruzioni per la ricostituzione del vaccino con il solvente presentato in siringa preriempita:

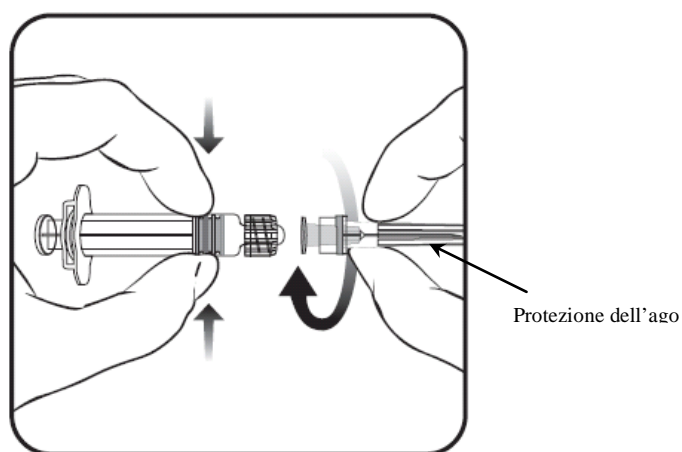
Nimenrix deve essere ricostituito aggiungendo l'intero contenuto della siringa preriempita di solvente al flaconcino contenente la polvere.

Per inserire l'ago nella siringa, fare riferimento alle figure sotto riportate. Tuttavia, la siringa fornita con Nimenrix potrebbe essere leggermente diversa (senza vite filettata) rispetto alla siringa descritta nella figura. In questo caso, l'ago deve essere inserito senza avvitamento.

1. Tenendo **il corpo** della siringa in una mano (evitare di tenere lo stantuffo della siringa), svitare il tappo della siringa ruotandolo in senso antiorario.



2. Per inserire l'ago nella siringa, ruotare l'ago in senso orario nella siringa fino a che si blocca (vedere figura).
3. Rimuovere la protezione dell'ago, operazione che in qualche caso può risultare un po' difficoltosa.



4. Aggiungere il solvente alla polvere. Dopo l'aggiunta del solvente alla polvere, la miscela deve essere ben agitata affinché la polvere sia completamente disciolta nel solvente.

Il vaccino ricostituito è una soluzione limpida incolore.

Prima della somministrazione il vaccino ricostituito deve essere ispezionato visivamente per accertare l'assenza di particelle estranee e/o variazioni dell'aspetto fisico. Nel caso si verificasse uno dei due fenomeni, scartare il vaccino.

Dopo la ricostituzione il vaccino deve essere usato immediatamente.

Un nuovo ago deve essere usato per somministrare il vaccino.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

### **Nimenrix polvere e solvente per soluzione iniettabile in fiala** Vaccino coniugato meningococcico gruppo A, C, W-135 e Y

**Legga attentamente questo foglio prima di ricevere questo vaccino perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei o il suo bambino. Non lo dia ad altre persone.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista.

Questo foglietto è stato scritto supponendo che la persona cui il vaccino è destinata lo legga, ma il vaccino può essere somministrato ad adulti e bambini cosicchè può darsi il caso che lei lo stia leggendo per il suo bambino.

#### **Contenuto di questo foglio**

1. Che cos'è Nimenrix e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di ricevere Nimenrix
3. Come usare Nimenrix
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Nimenrix
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### **1. Che cos'è Nimenrix e a cosa serve**

##### **Che cos'è Nimenrix e a cosa serve**

Nimenrix è un vaccino che aiuta a proteggere contro le infezioni causate da batteri (germi) chiamati "*Neisseria Meningitidis*" tipi A, C, W-135 e Y.

I batteri "*Neisseria Meningitidis*" tipi A, C, W-135 e Y possono causare malattie gravi quali:

- Meningite – una infezione del tessuto che riveste il cervello e il midollo spinale
- Setticemia – una infezione del sangue.

Queste infezioni si trasmettono facilmente da persona a persona e se non trattate possono causare morte. Nimenrix può essere somministrato agli adulti, adolescenti e bambini con età superiore ai 12 mesi.

##### **Come agisce Nimenrix**

Nimenrix aiuta il tuo corpo a produrre la sua protezione (anticorpi) contro i batteri. Questi anticorpi aiutano a proteggerti contro la malattia.

Nimenrix proteggerà solo contro le infezioni causate dai batteri "*Neisseria Meningitidis*" tipi A, C, W-135 e Y.

#### **2. Cosa deve sapere prima di ricevere Nimenrix**

##### **Nimenrix non deve essere somministrato se:**

- se è allergico ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo vaccino (elencati al paragrafo 6).  
Segni di una reazione allergica possono includere eritema cutaneo pruriginoso, mancanza di respiro e gonfiore del viso o della lingua. **Consulti immediatamente il suo medico se nota una qualsiasi di queste reazioni.**

Se non è sicuro, chiedi al medico o all'infermiere prima che venga somministrato Nimenrix.

#### **Avvertenze e precauzioni**

Verifichi con il medico o l'infermiere prima di ricevere questo vaccino se:

- ha una infezione con una temperatura elevata (sopra i 38°C). Se questa condizione si applica al suo caso, la vaccinazione non le verrà fatta fino a quando non si sentirà meglio. Una infezione minore come un raffreddore non dovrebbe essere un problema. Tuttavia parli prima con il medico o l'infermiere.
- Se lei ha problemi di sanguinamento o se lei è soggetto facilmente a lividi.

Se quanto sopra la riguarda (o lei non ne è sicuro), parli con il medico o l'infermiere prima che le venga somministrato Nimenrix.

Nimenrix può non proteggere completamente tutti i vaccinati. Se lei ha un sistema immunitario debole (ad esempio a causa di infezione HIV o da medicinali che influenzano il sistema immunitario) lei potrebbe non ottenere il massimo beneficio da Nimenrix.

Si può verificare svenimento (soprattutto negli adolescenti) in seguito a, o anche prima di qualsiasi iniezione con ago. Pertanto informi il medico o l'infermiere se lei o il suo bambino siete svenuti con una iniezione precedente.

### **Altri medicinali e Nimenrix**

Informi il medico o l'infermiere se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, inclusi altri vaccini e medicinali senza prescrizione medica.

Nimenrix può non agire al meglio se lei sta assumendo medicinali che riducono l'efficacia del suo sistema immunitario.

Nimenrix può essere somministrato contemporaneamente ad altri vaccini quali vaccini per epatite A ed epatite B, vaccini per morbillo-parotite-rosolia, vaccini per parotite-morbillo-rosolia-varicella, vaccini coniugati pneumococcici 10-valente o vaccino per l'influenza stagionale non adiuvato.

Nel secondo anno di vita, Nimenrix può anche essere somministrato contemporaneamente con vaccini combinati per difterite – tetano – pertosse acellulare, incluse combinazioni di vaccini per difterite – tetano – pertosse acellulare con epatite B, polio inattivata o *Haemophilus influenzae* tipo b, quali vaccini DTPa-HBV-IPV/Hib.

Ogni volta che sia possibile deve essere somministrato contemporaneamente Nimenrix ed un vaccino contenente tetano, come ad esempio DTPa-HBV-IPV/Hib oppure Nimenrix deve essere somministrato almeno un mese prima del vaccino contenente tetano.

Un sito di iniezione differente sarà utilizzato per ogni vaccino.

### **Gravidanza e allattamento**

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico prima di ricevere Nimenrix.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

E' improbabile che Nimenrix interferisca con la capacità di guidare veicoli o utilizzare macchinari. Tuttavia non guidi o non usi macchinari se non si sente bene.

## **3. Come usare Nimenrix**

### **Come usare il vaccino**

Nimenrix verrà somministrato da un medico o da un infermiere.

- Esso verrà iniettato in un muscolo.
- Di solito nella parte superiore del braccio per i bambini, adolescenti e adulti, o nella coscia per i bambini con età compresa tra i 12 e i 23 mesi.

### **Quante volte viene somministrato**

La dose raccomandata è una singola iniezione (0,5 ml) di Nimenrix.

Informi il medico se lei ha ricevuto una precedente iniezione con un altro vaccino meningococcico differente da Nimenrix. Il medico la informerà se lei necessita di una ulteriore iniezione di Nimenrix.

Se lei corre un rischio particolare di infezione causata da *Neisseria meningitidis* tipo A e se ha ricevuto una prima dose di Nimenrix più di un anno fa, il medico la informerà se lei necessita di una iniezione aggiuntiva.

Se lei ha altre domande sull'uso di questo medicinale, chieda al medico o al farmacista.

#### **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. I seguenti effetti indesiderati possono verificarsi con questo medicinale:

##### **Molto comune (si può verificare in più di 1 caso ogni 10 dosi di vaccino):**

- febbre
- stanchezza (affaticamento)
- mal di testa
- sensazione di sonnolenza
- perdita di appetito
- sensazione di irritabilità
- gonfiore, dolore e rossore al sito di iniezione

##### **Comune (si può verificare fino a 1 caso ogni 10 dosi di vaccino):**

- lividi (ematoma) al sito di iniezione
- problemi di stomaco e digestione quali diarrea, vomito e nausea.

##### **Non comune (si può verificare fino a 1 caso ogni 100 dosi di vaccino):**

- eritema cutaneo
- prurito
- prurito
- sensazioni di vertigini
- dolori muscolari
- dolore alle braccia o alle gambe
- stato di malessere generale
- difficoltà a dormire
- diminuzione delle sensazioni o sensibilità, particolarmente nella pelle
- reazioni al sito di iniezione quali prurito, una sensazione di calore o intorpidimento o nodulo duro

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista.

#### **5. Come conservare Nimenrix**

- Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
- Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.
- Conservare in frigorifero (2°C – 8°C)
- Conservare nella confezione originale per proteggere dalla luce
- Non congelare
- Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## 6. Contenuto della confezione e altre informazioni

### Cosa contiene Nimenrix

- I principi attivi sono:
  - Dopo la ricostituzione, 1 dose (0,5 ml) contiene:

<i>Neisseria meningitidis</i> polisaccaride1 del gruppo A	5 microgrammi
<i>Neisseria meningitidis</i> polisaccaride1 del gruppo C	5 microgrammi
<i>Neisseria meningitidis</i> polisaccaride1 del gruppo W-135	5 microgrammi
<i>Neisseria meningitidis</i> polisaccaride1 del gruppo Y	5 microgrammi
<sup>1</sup> coniugato alla proteina vettore tossoide tetanico	44 microgrammi
- Gli altri componenti sono:
  - Nella polvere: saccarosio e trometamolo
  - Nel solvente: sodio cloruro e acqua per preparazioni iniettabili

### Descrizione dell'aspetto di Nimenrix e contenuto della confezione

Nimenrix è una polvere e un solvente per soluzione iniettabile.

Nimenrix viene fornito come polvere bianca in un flaconcino di vetro monodose e un solvente chiaro ed incolore in una fiala.

Questi devono essere miscelati insieme prima dell'uso. Il vaccino miscelato apparirà come una soluzione chiara incolore.

Nimenrix è disponibile in confezioni da 1, 10 o 100.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

#### 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

#### Norge

GlaxoSmithKline AS

Tel: + 49 (0)89 360448701  
produkt.info@gsk.com

#### **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

Tlf: + 47 22 70 20 00  
firmapost@gsk.no

#### **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  
recepacia.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

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

**Altre fonti di informazioni**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

-----  
Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Il vaccino è solo per uso intramuscolare. Non somministrare per via intravascolare, intradermica o sottocutanea.

Se Nimenrix viene co-somministrato con altri vaccini, devono essere utilizzati diversi siti di iniezione.

Nimenrix non deve essere miscelato con altri vaccini.

**Istruzioni per la ricostituzione del vaccino con il solvente presentato in fiala:**

Nimenrix deve essere ricostituito aggiungendo l'intero contenuto della fiala di solvente al flaconcino contenente la polvere.

1. Rompere la parte superiore della fiala, aspirare il solvente con una siringa e aggiungere il solvente alla polvere.
2. La miscela deve essere ben agitata affinché la polvere sia completamente disciolta nel solvente.

Il vaccino ricostituito è una soluzione chiara incolore.

Prima della somministrazione il vaccino ricostituito deve essere ispezionato visivamente per accertare l'assenza di particelle estranee e/o variazioni dell'aspetto fisico. Nel caso si verificasse uno dei due fenomeni, scartare il vaccino.

Dopo la ricostituzione il vaccino deve essere usato immediatamente.

Un nuovo ago deve essere usato per somministrare il vaccino.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.