

**ANNEXE I**

**RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nimenrix poudre et solvant pour solution injectable en seringue préremplie  
Vaccin méningococcique conjugué des groupes A, C, W<sub>135</sub> et Y

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Après reconstitution, 1 dose (0,5 ml) contient :

Polyoside de <i>Neisseria meningitidis</i> de groupe A <sup>1</sup>	5 microgrammes
Polyoside de <i>Neisseria meningitidis</i> de groupe C <sup>1</sup>	5 microgrammes
Polyoside de <i>Neisseria meningitidis</i> de groupe W-135 <sup>1</sup>	5 microgrammes
Polyoside de <i>Neisseria meningitidis</i> de groupe Y <sup>1</sup>	5 microgrammes
<sup>1</sup> conjugué à l'anatoxine tétanique en tant que protéine vectrice	44 microgrammes

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre et solvant pour solution injectable.  
La poudre ou la poudre agglomérée est blanche.  
Le solvant est transparent et incolore.

## 4. INFORMATIONS CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

Nimenrix est indiqué dans l'immunisation active des sujets à partir de 6 semaines contre les maladies méningococciques invasives due aux *Neisseria meningitidis* des groupes A, C, W<sub>135</sub> et Y.

### 4.2 Posologie et mode d'administration

#### Posologie

Nimenrix doit être utilisé selon les recommandations officielles disponibles.

#### *Primovaccination*

Nourrissons âgés de 6 semaines à moins de 6 mois : deux doses, chacune de 0,5 ml, doivent être administrées en respectant un intervalle de 2 mois entre les deux doses.

Nourrissons à partir de 6 mois, enfants, adolescents et adultes : une dose unique de 0,5 ml doit être administrée.

Une dose de primovaccination supplémentaire de Nimenrix peut être jugée appropriée chez certains sujets (voir rubrique 4.4).

#### *Doses de rappel*

Les données sur la persistance à long terme des anticorps après la vaccination par Nimenrix sont disponibles jusqu'à 10 ans après la vaccination (voir rubriques 4.4 et 5.1).

Une fois le schéma de primovaccination terminé chez les nourrissons âgés de 6 semaines à moins de 12 mois, une dose de rappel doit être administrée à l'âge de 12 mois en respectant un intervalle d'au moins 2 mois après la dernière vaccination par Nimenrix (voir rubrique 5.1).

Chez les sujets âgés de 12 mois et plus précédemment vaccinés, une dose de rappel de Nimenrix peut être administrée s'ils ont reçu une primovaccination avec un vaccin méningococcique polysidique conjugué ou non conjugué (voir rubriques 4.4 et 5.1).

#### Mode d'administration

La vaccination doit être effectuée par injection intramusculaire seulement.

Chez les nourrissons, le site d'injection recommandé est la partie antérolatérale de la cuisse. Chez les sujets à partir de 1 an, le site d'injection recommandé est la partie antérolatérale de la cuisse ou le muscle deltoïde (voir rubriques 4.4 et 4.5).

Pour les instructions concernant la reconstitution du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6.

### **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

#### Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Nimenrix ne doit en aucun cas être administré par voie intravasculaire, intradermique ou sous-cutanée.

Conformément aux bonnes pratiques cliniques, la vaccination doit être précédée d'une évaluation des antécédents médicaux (en particulier des vaccinations antérieures et de l'éventuelle apparition d'effets indésirables) et d'un examen clinique.

Il est recommandé de toujours disposer d'un traitement médical approprié et d'assurer une surveillance, dans le cas rare où surviendrait une réaction anaphylactique suivant l'administration du vaccin.

#### Maladie intercurrente

La vaccination par Nimenrix doit être différée chez les sujets souffrant d'une maladie fébrile sévère aiguë. La présence d'une infection bénigne, comme un rhume, ne doit pas conduire à un report de la vaccination.

#### Syncope

Une syncope (évanouissement) peut survenir après toute vaccination, voire même avant, en particulier chez les adolescents, comme réaction psychogène à l'injection avec une aiguille. Ceci peut s'accompagner de plusieurs symptômes neurologiques comme un trouble transitoire de la vision, des paresthésies et des mouvements tonico-cloniques des membres durant la phase de récupération. Il est important que des mesures soient mises en place afin d'éviter des blessures en cas d'évanouissement.

#### Thrombocytopénie et troubles de la coagulation

Nimenrix doit être administré avec précaution chez les sujets présentant une thrombocytopénie ou un trouble de la coagulation en raison du risque de saignement qui peut survenir suite à l'administration intramusculaire du vaccin chez ces sujets.

## Immunodéficience

Une réponse immunitaire adéquate peut ne pas être obtenue chez les patients recevant un traitement immunosuppresseur ou chez les patients immunodéprimés.

Les personnes présentant des déficits familiaux en complément (par exemple, des déficits en C5 ou C3) et les personnes recevant des traitements inhibant l'activation terminale du complément (par exemple, l'éculizumab) ont un risque accru de maladie invasive due à *Neisseria meningitidis* des sérogroupes A, C, W<sub>135</sub> et Y, même si elles développent des anticorps après la vaccination avec Nimenrix.

## Protection contre les infections méningococciques

Nimenrix protégera uniquement contre *Neisseria meningitidis* des groupes A, C, W<sub>135</sub> et Y. Le vaccin ne protégera pas contre les autres groupes de *Neisseria meningitidis*.

Une réponse immunitaire protectrice peut ne pas être obtenue chez tous les sujets vaccinés.

### *Effet des immunisations antérieures avec un vaccin méningococcique polysidique*

Les sujets ayant antérieurement reçu un vaccin méningococcique polysidique non conjugué et vaccinés par Nimenrix 30 à 42 mois plus tard ont eu des Moyennes Géométriques des Titres en anticorps (MGT), mesurées par un test d'activité sérique bactéricide utilisant du complément de lapin (rSBA), plus faibles que les sujets n'ayant pas reçu de vaccin méningococcique dans les 10 années précédentes (voir rubrique 5.1). La pertinence clinique de cette observation est inconnue.

### *Effet des anticorps anti toxine tétaniques pré-vaccinaux*

La tolérance et l'immunogénicité de Nimenrix ont été évaluées lorsqu'il était administré séquentiellement ou coadministré avec un vaccin contenant les anatoxines diphtériques et tétaniques, la coqueluche acellulaire, le virus poliomyélitique inactivé (type 1, 2 et 3), l'antigène de surface de l'hépatite B et l'*Haemophilus influenzae* type b phosphate de polyribosylribitol conjugué à l'anatoxine tétanique (DTCaP-HepB/Hib) durant la seconde année de vie. L'administration de Nimenrix un mois après le vaccin DTCaP-HepB/Hib a conduit à des MGT rSBA contre les groupes A, C et W-135 plus faibles par rapport à la co-administration (voir rubrique 4.5). La pertinence clinique de cette observation est inconnue.

### *Réponse immunitaire chez les nourrissons âgés de 6 mois à moins de 12 mois*

Une dose unique administrée à 6 mois a été associée à des titres plus faibles du test d'activité sérique bactéricide utilisant du complément humain (hSBA) pour les groupes W-135 et Y, comparativement à trois doses administrées à 2, 4 et 6 mois (voir rubrique 5.1). La pertinence clinique de cette observation est inconnue. Si un nourrisson âgé de 6 mois à moins de 12 mois est supposé être exposé à un risque particulier de maladie méningococcique invasive due à une exposition aux groupes W-135 et/ou Y, il peut être envisagé d'administrer une seconde dose de primovaccination de Nimenrix après un intervalle de 2 mois.

### *Réponses immunitaires chez les enfants en bas-âge âgés de 12 à 14 mois*

Les enfants en bas-âge âgés de 12 à 14 mois présentaient des titres rSBA similaires aux groupes A, C, W-135 et Y un mois après une dose de Nimenrix ou un mois après deux doses de Nimenrix administrées à deux mois d'intervalle.

Une dose unique était associée à des titres hSBA plus faibles pour les groupes W-135 et Y par rapport aux deux doses administrées à deux mois d'intervalle. Des réponses similaires aux groupes A et C ont été observées après une ou deux doses (voir rubrique 5.1). La pertinence clinique de cette observation est inconnue. Si un enfant en bas-âge est jugé particulièrement à risque de développer une infection méningococcique invasive après l'exposition aux groupes W-135 et/ou Y, il peut être envisagé d'administrer une deuxième dose de Nimenrix après un intervalle de deux mois. Concernant la décroissance des anticorps dirigés contre les groupes A et C après une première dose de Nimenrix chez les enfants âgés de 12 à 23 mois, voir Persistance des titres en anticorps sériques bactéricides.

### Persistance des titres en anticorps sériques bactéricides

Suite à l'administration de Nimenrix il y a une décroissance des titres en anticorps sériques bactéricides contre le groupe A quand le test a utilisé du hSBA (voir rubrique 5.1). La pertinence clinique de cette observation est inconnue. Cependant, si un sujet est considéré particulièrement à risque d'exposition au groupe A et a reçu une dose de Nimenrix environ plus d'un an auparavant, l'administration d'une dose de rappel peut être envisagée.

Une diminution des titres en anticorps a été observée au fil du temps pour les groupes A, C, W-135 et Y. La pertinence clinique de cette observation est inconnue. Une dose de rappel pourra être envisagée chez les sujets vaccinés en bas-âge et restant exposés à un risque élevé de maladies méningococciques dues aux groupes A, C, W-135 ou Y (voir rubrique 5.1).

### Effet de Nimenrix sur les concentrations en anticorps anti-tétaniques

Bien qu'une augmentation des concentrations en anticorps anti toxine tétanique (TT) ait été observée après la vaccination avec Nimenrix, Nimenrix ne se substitue pas à la vaccination antitétanique.

L'administration de Nimenrix de façon concomitante ou un mois avant un vaccin contenant de la TT durant la seconde année de vie n'altère pas la réponse à la TT et n'affecte pas significativement la tolérance. Aucune donnée n'est disponible chez les sujets de plus de 2 ans.

### Teneur en sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

## **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Chez les nourrissons, Nimenrix peut être coadministré avec les vaccins combinés DTCaP-HepB/Hib et avec le vaccin pneumococcique conjugué 10-valent.

À partir de 1 an et plus, Nimenrix peut être coadministré avec les vaccins suivants : vaccins hépatite A (HepA) et hépatite B (HepB), vaccin rougeole-oreillon-rubéole (ROR), vaccin rougeole-oreillon-rubéole-varicelle (RORV), vaccin pneumococcique conjugué 10-valent ou vaccin grippal saisonnier sans adjuvant.

Durant la seconde année de vie, Nimenrix peut également être coadministré avec les vaccins combinés diphtérie-tétanos-coqueluche acellulaire (DTCa), incluant les vaccins combinés DTCa avec l'hépatite B, la poliomyélite inactivée ou *Haemophilus influenzae* de type b (HepB, P ou Hib), tel que le vaccin DTCaP-HepB/Hib et le vaccin pneumococcique conjugué 13-valent.

Chez les sujets âgés de 9 à 25 ans, Nimenrix peut être coadministré avec le vaccin bivalent contre le papillomavirus humain [types 16 et 18], recombinant (HPV2).

Quand cela est possible, Nimenrix et un vaccin contenant de la TT, tel que le vaccin DTCaP-HepB/Hib, doivent être coadministrés ou Nimenrix doit être administré au moins un mois avant le vaccin contenant la TT.

Un mois après la coadministration avec un vaccin pneumococcique conjugué 10-valent, des Moyennes Géométriques des Concentrations en anticorps (MGC) et des MGT OPA (activité fonctionnelle opsonisante) plus faibles ont été observées pour un sérotype pneumococcique (18C conjugué à l'anatoxine tétanique en tant que protéine vectrice). La pertinence clinique de cette observation est inconnue. Il n'y a eu aucun impact de la coadministration sur les réponses immunitaires pour les neuf autres sérotypes pneumococciques.

Un mois après la coadministration avec un vaccin combiné adsorbé contenant l'anatoxine tétanique, une dose réduite d'anatoxine diphtérique et la valence anticoquelucheuse acellulaire (dTCa) chez des sujets âgés de 9 à 25 ans, des MGC plus faibles ont été observées pour chaque antigène coquelucheux (anatoxine coquelucheuse [AC], hémagglutinine filamenteuse [FHA] et pertactine [PRN]). Plus de 98 % des sujets présentaient des concentrations anti-AC, anti-FHA ou anti-PRN supérieures aux seuils limites des tests. La pertinence clinique de ces observations était inconnue. La coadministration n'a eu aucun impact sur la réponse immunitaire de Nimenrix ou sur les antigènes tétaniques ou diphtériques du vaccin dTCa.

Si Nimenrix doit être coadministré avec un autre vaccin injectable, les vaccins doivent toujours être administrés en des sites d'injection différents.

Il est possible qu'une réponse adéquate ne soit pas obtenue chez les patients recevant un traitement immunosuppresseur.

#### **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

##### Grossesse

L'expérience d'utilisation de Nimenrix chez la femme enceinte est limitée.

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la gestation, le développement embryonnaire/fœtal, la parturition ou le développement post-natal (voir rubrique 5.3).

Nimenrix doit être utilisé durant la grossesse seulement quand cela est clairement nécessaire, et que les avantages possibles l'emportent sur les risques potentiels pour le fœtus.

##### Allaitement

On ne sait pas si Nimenrix est excrété dans le lait maternel.

Nimenrix doit être utilisé durant l'allaitement seulement si les avantages possibles l'emportent sur les risques potentiels.

##### Fertilité

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la fécondité.

#### **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Aucune étude n'a été effectuée sur les effets de Nimenrix sur la capacité à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Cependant, certains effets mentionnés dans la rubrique 4.8 "Effets indésirables" peuvent affecter la capacité à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

#### **4.8 Effets indésirables**

##### Résumé du profil de tolérance

La tolérance de Nimenrix présentée dans le tableau ci-dessous repose sur deux ensembles de données issus d'études cliniques comme suit :

- Une analyse combinée de données provenant de 9 621 sujets ayant reçu une dose unique de Nimenrix. Ce total incluait 3 079 enfants en bas-âge (12 mois à 23 mois), 909 enfants âgés de 2

à 5 ans, 990 enfants âgés de 6 à 10 ans, 2 317 adolescents (11 à 17 ans) et 2 326 adultes (de 18 à 55 ans).

- Des données issues d'une étude menée chez des nourrissons âgés de 6 à 12 semaines au moment de l'administration de la première dose (étude MenACWY-TT-083), au cours de laquelle 1 052 sujets ont reçu au moins une dose d'une première série de 2 ou 3 doses de Nimenrix et 1 008 sujets ont reçu une dose de rappel environ à l'âge de 12 mois.

Des données de sécurité ont également été évaluées dans une étude distincte, au cours de laquelle une dose unique de Nimenrix a été administrée à 274 sujets âgés de 56 ans et plus.

#### *Effets indésirables locaux et généraux*

Dans les tranches d'âges 6-12 semaines et 12-14 mois, après l'administration de 2 doses de Nimenrix à 2 mois d'intervalle, les première et seconde doses ont été associées à une réactogénicité locale et systémique similaire.

Le profil des effets indésirables locaux et généraux d'une dose de rappel de Nimenrix administrée à des sujets âgés de 12 mois à 30 ans après une primovaccination avec Nimenrix ou d'autres vaccins méningococciques polysaccharidiques conjugués ou non conjugués était similaire au profil des effets indésirables locaux et généraux observé après une primovaccination avec Nimenrix, à l'exception de symptômes gastro-intestinaux (incluant diarrhées, vomissements et nausées), qui étaient très fréquents chez les sujets âgés de 6 ans et plus.

#### Liste tabulée des effets indésirables

Les effets indésirables rapportés sont listés selon les catégories de fréquence suivantes:

Très fréquent : ( $\geq 1/10$ )

Fréquent : ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ )

Peu fréquent : ( $\geq 1/1000$  à  $< 1/100$ )

Rare : ( $\geq 1/10\ 000$  à  $< 1/1000$ )

Très rare : ( $< 1/10\ 000$ )

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Le Tableau 1 présente les effets indésirables rapportés au cours des études menées chez les sujets âgés de 6 semaines à 55 ans et lors de l'expérience post-commercialisation. Les effets indésirables rapportés chez les sujets âgés de plus de 55 ans ont été similaires à ceux observés chez les adultes plus jeunes.

**Tableau 1 : Tableau récapitulatif des effets indésirables par classe de systèmes d'organes**

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Troubles sanguins et du système lymphatique	Fréquence indéterminée***	Lymphadénopathie
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Très fréquent	Perte d'appétit
Affections psychiatriques	Très fréquent	Irritabilité
	Peu fréquent	Insomnie Pleurs
Affections du système nerveux	Très fréquent	Somnolence Céphalées
	Peu fréquent	Hypoesthésie Sensations vertigineuses
	Rare	Convulsions fébriles
Affections gastro-intestinales	Fréquent	Diarrhées Vomissements Nausées*

**Tableau 1 : Tableau récapitulatif des effets indésirables par classe de systèmes d'organes**

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Peu fréquent	Prurit Urticaire Éruption cutanée**
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Peu fréquent	Myalgies Douleur aux extrémités
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très fréquent	Fièvre Gonflement au site d'injection Douleur au site d'injection et Rougeur au site d'injection Fatigue
	Fréquent	Hématome au site d'injection*
	Peu fréquent	Malaise Induration au site d'injection Prurit au site d'injection Chaleur au site d'injection Anesthésie au site d'injection
	Fréquence indéterminée***	Cédème étendu du membre au site d'injection, fréquemment associé à un érythème, impliquant parfois l'articulation adjacente ou un œdème du membre entier vacciné

\*Les effets indésirables « nausées » et « hématome au site d'injection » sont survenus à une fréquence définie comme « peu fréquent » chez les nourrissons

\*\*L'effet indésirable « éruption cutanée » est survenu à la fréquence définie comme « fréquent » chez les nourrissons

\*\*\*EI identifié lors de l'expérience post-commercialisation

#### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via [le système national de déclaration – voir Annexe V](#).

## 4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

## 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Vaccins antiméningococciques, code ATC : J07AH08

#### Mécanisme d'action

Les anticorps anti-capsulaires contre les méningocoques protègent contre la maladie méningococcique via leur activité bactéricide médiée par le complément. Nimenrix induit la production d'anticorps bactéricides contre les polysides capsulaires de *Neisseria meningitidis* des groupes A, C, W<sub>135</sub> et Y, mesurés par des tests d'activité sérique bactéricide utilisant du rSBA ou du hSBA.

#### Immunogénicité chez les nourrissons

Au cours de l'étude MenACWY-TT-083, la première dose a été administrée à l'âge de 6 à 12 semaines, la deuxième après un intervalle de 2 mois, et une troisième dose (de rappel) administrée à



l'âge de 12 mois environ. Un vaccin DTCaP-HepB/Hib et un vaccin pneumococcique conjugué 10-valent ont été coadministrés. Nimenrix a induit des titres rSBA et hSBA contre les quatre groupes de méningocoques comme indiqué dans le Tableau 2. La réponse contre le groupe C était non inférieure à celle induite par les vaccins enregistrés MenC-CRM et MenC-TT en termes de pourcentages avec des titres rSBA  $\geq 8$  à 1 mois après l'administration de la seconde dose.

Les données issues de cette étude étayent l'extrapolation des données d'immunogénicité et de posologie aux nourrissons âgés de 12 semaines à moins de 6 mois.

**Tableau 2 : Titres rSBA et hSBA suite à l'administration de deux doses de Nimenrix (ou MenC-CRM ou MenC-TT) à 2 mois d'intervalle, la première dose étant administrée à des nourrissons âgés de 6 à 12 semaines et suivi d'un rappel à 12 mois (étude MenACWY-TT-083)**

Groupe de méningocoques	Groupe de vaccin	Temps d'analyse	rSBA*			hSBA**		
			N	$\geq 8$ (IC 95%)	MGT (IC 95%)	N	$\geq 8$ (IC 95%)	MGT (IC 95%)
A	Nimenrix	Après la dose 2 <sup>(1)</sup>	456	97,4% (95,4 ; 98,6)	203 (182 ; 227)	202	96,5% (93,0 ; 98,6)	157 (131 ; 188)
		Après la dose de rappel <sup>(1)</sup>	462	99,6% (98,4 ; 99,9)	1561 (1412 ; 1725)	214	99,5% (97,4 ; 100)	1007 (836 ; 1214)
C	Nimenrix	Après la dose 2 <sup>(1)</sup>	456	98,7% (97,2 ; 99,5)	612 (540 ; 693)	218	98,6% (96,0 ; 99,7)	1308 (1052 ; 1627)
		Après la dose de rappel <sup>(1)</sup>	463	99,8% (98,8 ; 100)	1177 (1059 ; 1308)	221	99,5% (97,5 ; 100)	4992 (4086 ; 6100)
	Vaccin MenC-CRM	Après la dose 2 <sup>(1)</sup>	455	99,6% (98,4 ; 99,9)	958 (850 ; 1079)	202	100% (98,2 ; 100)	3188 (2646 ; 3841)
		Après la dose de rappel <sup>(1)</sup>	446	98,4% (96,8 ; 99,4)	1051 (920 ; 1202)	216	100% (98,3 ; 100)	5438 (4412 ; 6702)
	Vaccin MenC-TT	Après la dose 2 <sup>(1)</sup>	457	100% (99,2 ; 100)	1188 (1080 ; 1307)	226	100% (98,4 ; 100)	2626 (2219 ; 3109)
		Après la dose de rappel <sup>(1)</sup>	459	100% (99,2 ; 100)	1960 (1776 ; 2163)	219	100% (98,3 ; 100)	5542 (4765 ; 6446)
W	Nimenrix	Après la dose 2 <sup>(1)</sup>	455	99,1% (97,8 ; 99,8)	1605 (1383 ; 1862)	217	100% (98,3 ; 100)	753 (644 ; 882)
		Après la dose de rappel <sup>(1)</sup>	462	99,8% (98,8 ; 100)	2777 (2485 ; 3104)	218	100% (98,3 ; 100)	5123 (4504 ; 5826)
Y	Nimenrix	Après la dose 2 <sup>(1)</sup>	456	98,2% (96,6 ; 99,2)	483 (419 ; 558)	214	97,7% (94,6 ; 99,2)	328 (276 ; 390)
		Après la dose de rappel <sup>(1)</sup>	462	99,4% (99,1 ; 99,9)	881 (787 ; 986)	217	100% (98,3 ; 100)	2954 (2498 ; 3493)

**Tableau 2 : Titres rSBA et hSBA suite à l'administration de deux doses de Nimenrix (ou MenC-CRM ou MenC-TT) à 2 mois d'intervalle, la première dose étant administrée à des nourrissons âgés de 6 à 12 semaines et suivi d'un rappel à 12 mois (étude MenACWY-TT-083)**

L'analyse de l'immunogénicité a été réalisée sur la cohorte « according to protocol » (ATP) principale.

\* analyse rSBA effectuée par les laboratoires de Santé Publique d'Angleterre (PHE) au Royaume-Uni

\*\* analyse hSBA effectuée par les laboratoires GSK

<sup>(1)</sup> échantillon de sang prélevé entre 21 et 48 jours post vaccination

Au cours de l'étude MenACWY-TT-087, les nourrissons ont reçu soit une dose unique de primovaccination à 6 mois suivie d'une dose de rappel entre 15 et 18 mois (le vaccin DTCaP-Hib et le vaccin pneumococcique conjugué 10-valent étaient coadministrés au moment des deux vaccinations) soit trois doses de primovaccination à 2, 4 et 6 mois suivies d'une dose de rappel entre 15 et 18 mois. La dose unique de primovaccination administrée à 6 mois a induit des titres rSBA élevés pour les quatre groupes de méningocoques, mesurés par le pourcentage des sujets ayant des titres rSBA  $\geq 8$ , qui étaient comparables aux réponses observées après la dernière dose du schéma de primovaccination à 3 doses. Une dose de rappel a induit une forte réponse contre les quatre groupes de méningocoques, qui était comparable entre les deux schémas de primovaccination. Les résultats sont présentés dans le Tableau 3.

**Tableau 3 : Titres rSBA et hSBA suite à l'administration d'une dose unique de Nimenrix chez les nourrissons à 6 mois et avant et après un rappel à 15-18 mois (étude MenACWY-TT-087)**

Groupe de méningocoques	Temps d'analyse	rSBA*			hSBA**		
		N	$\geq 8$ (IC 95% )	MGT(IC 95% )	N	$\geq 8$ (IC 95% )	MGT (IC 95% )
A	Après la dose 1 <sup>(1)</sup>	163	98,8% (95,6 ; 99,9)	1333 (1035 ; 1716)	59	98,3% (90,9 ; 100)	271 (206 ; 355)
	Avant la dose de rappel	131	81,7% (74 ; 87,9)	125 (84,4 ; 186)	71	66,2% (54 ; 77)	20,8 (13,5 ; 32,2)
	Après la dose de rappel <sup>(1)</sup>	139	99,3% (96,1 ; 100)	2762 (2310 ; 3303)	83	100% (95,7 ; 100)	1416 (1140 ; 1758)
C	Après la dose 1 <sup>(1)</sup>	163	99,4% (96,6 ; 100)	592 (482 ; 726)	66	100% (94,6 ; 100)	523 (382 ; 717)
	Avant la dose de rappel	131	65,6% (56,9 ; 73,7)	27,4 (20,6 ; 36,6)	78	96,2% (89,2 ; 99,2)	151 (109 ; 210)
	Après la dose de rappel <sup>(1)</sup>	139	99,3% (96,1 ; 100)	2525 (2102 ; 3033)	92	100% (96,1 ; 100)	13360 (10953 ; 16296)
W	Après la dose 1 <sup>(1)</sup>	163	93,9% (89 ; 97)	1256 (917 ; 1720)	47	87,2% (74,3 ; 95,2)	137 (78,4 ; 238)
	Avant la dose de rappel	131	77,9% (69,8 ; 84,6)	63,3 (45,6 ; 87,9)	53	100% (93,3 ; 100)	429 (328 ; 559)
	Après la dose de rappel <sup>(1)</sup>	139	100% (97,4 ; 100)	3145 (2637 ; 3750)	59	100% (93,9 ; 100)	9016 (7045 ; 11537)

Y	Après la dose 1 <sup>(1)</sup>	163	98,8% (95,6 ; 99,9)	1470 (1187 ; 1821)	52	92,3% (81,5 ; 97,9)	195 (118 ; 323)
	Avant la dose de rappel	131	88,5% (81,8 ; 93,4)	106 (76,4 ; 148)	61	98,4% (91,2 ; 100)	389 (292 ; 518)
	Après la dose de rappel <sup>(1)</sup>	139	100% (97,4 ; 100)	2749 (2301 ; 3283)	69	100% (94,8 ; 100)	5978 (4747 ; 7528)

L'analyse de l'immunogénicité a été réalisée sur la cohorte ATP principale.

\* analyse rSBA effectuée par les laboratoires de Santé Publique d'Angleterre (PHE) au Royaume-Uni

\*\* analyse hSBA effectuée à Neomed au Canada

<sup>(1)</sup> échantillon de sang prélevé 1 mois post vaccination

La mesure des titres hSBA était un critère secondaire dans l'étude MenACWY-TT-087. Bien que des réponses similaires aient été observées pour les groupes A et C avec les deux schémas de vaccination, une dose unique de primovaccination chez les nourrissons âgés de 6 mois a été associée à des titres hSBA plus faibles pour les groupes W-135 et Y, mesurés par le pourcentage des patients dont les titres hSBA étaient  $\geq 8$  [87,2 % (IC 95 % : 74,3, 95,2) et 92,3 % (IC 95 % : 81,5, 97,9), respectivement] comparativement aux 3 doses de primovaccination administrées à 2, 4 et 6 mois [100 % (IC 95 % : 96,6, 100) et 100 % (IC 95 % : 97,1, 100), respectivement] (voir rubrique 4.4). Après une dose de rappel, les titres hSBA pour les quatre groupes de méningocoques étaient comparables entre les deux schémas vaccinaux. Les résultats sont présentés dans le Tableau 3.

#### Immunogénicité chez les enfants en bas-âge âgés de 12 à 23 mois

Dans les études cliniques MenACWY-TT-039 et MenACWY-TT-040, une dose unique de Nimenrix a induit des titres SBA contre les 4 groupes de méningocoques, avec des titres rSBA du groupe C comparables à ceux induits par un vaccin enregistré MenC-CRM en termes de pourcentage de sujets avec des titres rSBA  $\geq 8$ . Au cours de l'étude MenACWY-TT-039, les hSBA ont également été mesurés en critère secondaire. Les résultats sont présentés dans le Tableau 4.

**Tableau 4 : Titres SBA\* suite à une dose unique de Nimenrix (ou MenC-CRM) chez les enfants en bas-âge âgés de 12 à 23 mois (études MenACWY-TT-039/040)**

Groupe de méningocoques	Groupe de vaccin	Etude MenACWY-TT-039 <sup>(1)</sup>						Etude MenACWY-TT-040 <sup>(2)</sup>		
		rSBA*			hSBA*			rSBA*		
		N	≥8 (IC 95%)	MGT (IC 95%)	N	≥8 (IC 95%)	MGT (IC 95%)	N	≥8 (IC 95%)	MGT (IC 95%)
A	Nimenrix	354	99,7% (98,4; 100)	2205 (2008; 2422)	338	77,2% (72,4 ; 81,6)	19,0 (16,4 ; 22,1)	183	98,4% (95,3; 99,7)	3170 (2577; 3899)
C	Nimenrix	354	99,7% (98,4; 100)	478 (437; 522)	341	98,5% (96,6 ; 99,5)	196 (175 ; 219)	183	97,3% (93,7; 99,1)	829 (672; 1021)
	vaccin MenC-CRM	121	97,5% (92,9; 99,5)	212 (170; 265)	116	81,9% (73,7 ; 88,4)	40,3 (29,5 ; 55,1)	114	98,2% (93,8; 99,8)	691 (521; 918)
W <sub>135</sub>	Nimenrix	354	100% (99,0; 100)	2682 (2453; 2932)	336	87,5% (83,5 ; 90,8)	48,9 (41,2 ; 58,0)	186	98,4% (95,4; 99,7)	4022 (3269; 4949)
Y	Nimenrix	354	100% (99,0; 100)	2729 (2473; 3013)	329	79,3% (74,5 ; 83,6)	30,9 (25,8 ; 37,1)	185	97,3% (93,8; 99,1)	3168 (2522; 3979)

L'analyse de l'immunogénicité a été réalisée sur les cohortes ATP.

<sup>(1)</sup> échantillon de sang prélevé entre 42 et 56 jours post vaccination

<sup>(2)</sup> échantillon de sang prélevé entre 30 et 42 jours post vaccination

\* analyses SBA effectuées par les laboratoires GSK

Dans l'étude MenACWY-TT-104, Nimenrix a induit des titres rSBA contre les quatre groupes de méningocoques après une ou deux doses administrées à 2 mois d'intervalle qui étaient similaires en termes de pourcentage de sujets avec un titre rSBA ≥ 8 et des MGT comme présenté dans le Tableau 5.

**Tableau 5 : Titres rSBA et hSBA suite à l'administration d'une ou deux doses de Nimenrix avec la première dose administrée chez les enfants en bas-âge âgés de 12 à 14 mois (étude MenACWY-TT-104)**

Groupe de méningocoques	Nombre de dose de Nimenrix	Temps d'analyse <sup>(1)</sup>	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (IC 95 %)	MGT (IC 95 %)	N	≥ 8 (IC 95%)	MGT (IC 95%)
A	1 dose	Après la dose 1	180	97,8% (94,4 ; 99,4)	1437 (1118 ; 1847)	74	95,9% (88,6 ; 99,2)	118 (86,8 ; 161)
	2 doses	Après la dose 1	158	96,8% (92,8 ; 99,0)	1275 (970 ; 1675)	66	97,0% (89,5 ; 99,6)	133 (98,1 ; 180)
		Après la dose 2	150	98,0% (94,3 ; 99,6)	1176 (922 ; 1501)	66	97,0% (89,5 ; 99,6)	170 (126 ; 230)
C	1 dose	Après la dose 1	179	95,0% (90,7 ; 97,7)	452 (346 ; 592)	78	98,7% (93,1 ; 100)	152 (105 ; 220)
	2 doses	Après la dose 1	157	95,5% (91,0 ; 98,2)	369 (281 ; 485)	70	95,7% (88,0 ; 99,1)	161 (110 ; 236)
		Après la	150	98,7%	639	69	100%	1753

Groupe de méningocoques	Nombre de dose de Nimenrix	Temps d'analyse <sup>(1)</sup>	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (IC 95 %)	MGT (IC 95 %)	N	≥ 8 (IC 95%)	MGT (IC 95%)
			dose 2	(95,3 ; 99,8)	(522 ; 783)		(94,8 ; 100)	(1278 ; 2404)
W-135	1 dose	Après la dose 1	180	95,0% (90,8 ; 97,7)	2120 (1601 ; 2808)	72	62,5% (50,3 ; 73,6)	27,5 (16,1 ; 46,8)
	2 doses	Après la dose 1	158	94,9% (90,3 ; 97,8)	2030 (1511 ; 2728)	61	68,9% (55,7 ; 80,1)	26,2 (16,0 ; 43,0)
		Après la dose 2	150	100% (97,6 ; 100)	3533 (2914 ; 4283)	70	97,1% (90,1 ; 99,7)	757 (550 ; 1041)
Y	1 dose	Après la dose 1	180	92,8% (88,0 ; 96,1)	952 (705 ; 1285)	71	67,6% (55,5 ; 78,2)	41,2 (23,7 ; 71,5)
	2 doses	Après la dose 1	157	93,6% (88,6 ; 96,9)	933 (692 ; 1258)	56	64,3% (50,4 ; 76,6)	31,9 (17,6 ; 57,9)
		Après la dose 2	150	99,3% (96,3 ; 100)	1134 (944 ; 1360)	64	95,3% (86,9 ; 99,0)	513 (339 ; 775)

L'analyse de l'immunogénicité a été réalisée sur la cohorte ATP.

<sup>(1)</sup> échantillon de sang prélevé entre 21 et 48 jours post vaccination

\* analyse rSBA effectuée par les laboratoires PHE

\*\* analyse hSBA effectuée par les laboratoires GSK

Dans l'étude MenACWY-TT-104, les titres hSBA ont été mesurés comme critère secondaire.

Nimenrix a induit des titres hSBA contre les groupes W-135 et Y qui étaient supérieurs en termes de pourcentage de sujets avec un titre hSBA  $\geq 8$  après l'administration de deux doses, comparativement à une dose (voir rubrique 4.4). Nimenrix a induit des titres hSBA contre les groupes A et C qui étaient similaires en termes de pourcentage de sujets avec un titre hSBA  $\geq 8$  après l'administration de deux doses, comparativement à une dose. Les résultats sont présentés dans le Tableau 5.

Les titres rSBA et hSBA ont été déterminés sur une période de 10 ans chez les enfants primovaccinés avec une dose de Nimenrix ou de MenC-CRM à l'âge de 12 à 23 mois dans l'étude MenACWY-TT-027. La persistance des titres SBA a été évaluée au cours de deux études d'extension : MenACWY-TT-032 (jusqu'à 5 ans) et MenACWY-TT-100 (jusqu'à 10 ans). L'étude MenACWY-TT-100 a également évalué la réponse à une dose de rappel unique de Nimenrix administrée 10 ans après la primovaccination avec Nimenrix ou MenC-CRM. Les résultats sont présentés dans le Tableau 6 (voir rubrique 4.4).

**Tableau 6 : Titres rSBA et hSBA suite à l'administration d'une dose unique de Nimenrix (ou MenC-CRM) chez les enfants en bas-âge âgés de 12 à 23 mois, persistance jusqu'à 10 ans après la vaccination, et après le rappel administré 10 ans après la primovaccination (études MenACWY-TT-027/032/100)**

Groupe de méningocoques	Groupe de vaccin	Temps d'analyse	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (IC 95%)	MGT (IC 95%)	N	≥ 8 (IC 95%)	MGT (IC 95%)
A	Nimenrix	Mois 1 <sup>(1)</sup>	222	100% (98,4 ; 100)	3707 (3327 ; 4129)	217	91,2% (86,7 ; 94,6)	59,0 (49,3 ; 70,6)
		Année 4 <sup>(2)</sup>	45	64,4% (48,8 ; 78,1)	35,1 (19,4 ; 63,4)	44	52,3% (36,7 ; 67,5)	8,8 (5,4 ; 14,2)
		Année 5 <sup>(2)</sup>	49	73,5% (58,9 ; 85,1)	37,4 (22,1 ; 63,2)	45	35,6% (21,9 ; 51,2)	5,2 (3,4 ; 7,8)
		Année 10 <sup>(3)</sup> (avant la dose de rappel)	62	66,1% (53,0 ; 77,7)	28,9 (16,4 ; 51,0)	59	25,4% (15,0 ; 38,4)	4,2 (3,0 ; 5,9)
		(Après la dose de rappel) <sup>(3,4)</sup>	62	98,4% (91,3 ; 100)	5122 (3726 ; 7043)	62	100% (94,2 ; 100)	1534 (1112 ; 2117)
C	Nimenrix	Mois 1 <sup>(1)</sup>	220	100% (98,3 ; 100)	879 (779 ; 991)	221	99,1% (96,8 ; 99,9)	190 (165 ; 219)
		Année 4 <sup>(2)</sup>	45	97,8% (88,2 ; 99,9)	110 (62,7 ; 192)	45	97,8% (88,2 ; 99,9)	370 (214 ; 640)
		Année 5 <sup>(2)</sup>	49	77,6% (63,4 ; 88,2)	48,9 (28,5 ; 84,0)	48	91,7% (80,0 ; 97,7)	216 (124 ; 379)
		Année 10 <sup>(3)</sup> (avant la dose de rappel)	62	82,3% (70,5 ; 90,8)	128 (71,1 ; 231)	60	91,7 % (81,6 ; 97,2)	349 (197 ; 619)
		(Après la dose de rappel) <sup>(3,4)</sup>	62	100% (94,2 ; 100)	7164 (5478 ; 9368)	59	100% (93,9 ; 100)	33960 (23890 ; 48274)
	Vaccin MenC-CRM	Mois 1 <sup>(1)</sup>	68	98,5% (92,1 ; 100)	415 (297 ; 580)	68	72,1% (59,9 ; 82,3)	21,2 (13,9 ; 32,3)
		Année 4 <sup>(2)</sup>	10	80,0% (44,4 ; 97,5)	137 (22,6 ; 832)	10	70,0% (34,8 ; 93,3)	91,9 (9,8 ; 859)
		Année 5 <sup>(2)</sup>	11	63,6% (30,8 ; 89,1)	26,5 (6,5 ; 107,2)	11	90,9% (58,7 ; 99,8)	109 (21,2 ; 557)
		Année 10 <sup>(3)</sup> (avant la dose de rappel)	16	87,5% (61,7 ; 98,4)	86,7 (29,0 ; 259)	15	93,3% (68,1 ; 99,8)	117 (40,0 ; 344)
		(Après la dose de rappel) <sup>(3,4)</sup>	16	100% (79,4 ; 100)	5793 (3631 ; 9242)	15	100% (78,2 ; 100)	42559 (20106 ; 90086)
W <sub>135</sub>	Nimenrix	Mois 1 <sup>(1)</sup>	222	100% (98,4 ; 100)	5395 (4870 ; 5976)	177	79,7% (73,0 ; 85,3)	38,8 (29,7 ; 50,6)
		Année 4 <sup>(2)</sup>	45	60,0% (44,3 ; 74,3)	50,8 (24,0 ; 108)	45	84,4% (70,5 ; 93,5)	76,9 (44,0 ; 134)
		Année 5 <sup>(2)</sup>	49	34,7% (21,7 ; 49,6)	18,2 (9,3 ; 35,3)	46	82,6% (68,6 ; 92,2)	59,7 (35,1 ; 101)

Groupe de méningocoques	Groupe de vaccin	Temps d'analyse	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (IC 95%)	MGT (IC 95%)	N	≥ 8 (IC 95%)	MGT (IC 95%)
Y	Nimenrix	Année 10 <sup>(3)</sup> (avant la dose de rappel)	62	30,6% (19,6 ; 43,7)	15,8 (9,1 ; 27,6)	52	44,2% (30,5 ; 58,7)	7,7 (4,9 ; 12,2)
		(Après la dose de rappel) <sup>(3,4)</sup>	62	100% (94,2 ; 100)	25911 (19120 ; 35115)	62	100% (94,2 ; 100)	11925 (8716 ; 16316)
		Mois 1 <sup>(1)</sup>	222	100% (98,4 ; 100)	2824 (2529 ; 3153)	201	66,7% (59,7 ; 73,1)	24,4 (18,6 ; 32,1)
		Année 4 <sup>(2)</sup>	45	62,2% (46,5 ; 76,2)	44,9 (22,6 ; 89,3)	41	87,8% (73,8 ; 95,9)	74,6 (44,5 ; 125)
		Année 5 <sup>(2)</sup>	49	42,9% (28,8 ; 57,8)	20,6 (10,9 ; 39,2)	45	80,0% (65,4 ; 90,4)	70,6 (38,7 ; 129)
		Année 10 <sup>(3)</sup> (avant la dose de rappel)	62	45,2% (32,5 ; 58,3)	27,4 (14,7 ; 51,0)	56	42,9% (29,7 ; 56,8)	9,1 (5,5 ; 15,1)
		(Après la dose de rappel) <sup>(3,4)</sup>	62	98,4% (91,3 ; 100)	7661 (5263 ; 11150)	61	100% (94,1 ; 100)	12154 (9661 ; 15291)

L'analyse de l'immunogénicité a été réalisée sur la cohorte ATP pour les groupes 1 mois et 5 ans après vaccination et sur la cohorte ATP pour le rappel. Les sujets présentant une réponse sous-optimale au groupe C de méningocoques (définie par le titre SBA inférieur à la limite prédéfinie des tests) devaient recevoir une dose supplémentaire du vaccin MenC avant l'Année 6. Ces sujets ont été exclus des analyses des Années 4 et 5, mais inclus dans l'analyse de l'Année 10.

(1) Étude MenACWY-TT-027

(2) Étude MenACWY-TT-032

(3) Étude MenACWY-TT-100

(4) L'échantillon de sang a été prélevé 1 mois après une dose de rappel à l'Année 10.

\* analyse rSBA effectuée par les laboratoires GSK pour les échantillons prélevés un mois après la primovaccination et par les laboratoires PHE au Royaume-Uni pour les prélèvements ultérieurs.

\*\* analyse hBSA effectuée par les laboratoires GSK et par Neomed au Canada pour chaque temps d'analyse de l'étude MenACWY-TT-100.

#### *Persistance de la réponse de rappel*

L'étude MenACWY-TT-102 a évalué la persistance des titres de SBA jusqu'à 6 ans après une dose de rappel de Nimenrix ou MenC-CRM<sub>197</sub> administrée dans l'étude MenACWY-TT-048 à des enfants ayant reçu initialement le même vaccin à l'âge de 12 à 23 mois dans l'étude MenACWY-TT-039. Une dose de rappel unique a été administrée 4 ans après la vaccination initiale. Les résultats sont présentés dans le tableau 7 (voir rubrique 4.4).

**Tableau 7 : Titres rSBA et hSBA après une dose unique de Nimenrix (ou MenC-CRM) chez les nourrissons âgés de 12 à 23 mois, persistance à 4 ans et réponse après un rappel 4 ans après la vaccination initiale et persistance jusqu'à 6 ans après la vaccination de rappel (études MenACWY-TT-039/048/102).**

Groupe de méningocoques	Groupe de vaccin	Temps d'analyse	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)	N	≥8 (IC 95%)	MGT (IC 95%)
A	Nimenrix	Mois 1 <sup>(1)</sup>	354	99.7% (98.4; 100)	2205 (2008; 2422)	338	77.2% (72.4; 81.6)	19.0 (16.4; 22.1)
		Année 4 <sup>(2)</sup> (avant la dose de rappel par Nimenrix)	212	74.5% (68.1; 80.2)	112 (80.3; 156)	187	28.9% (22.5; 35.9)	4.8 (3.9; 5.9)
		(Après la dose de rappel) <sup>(2,3)</sup>	214	100% (98.3; 100)	7173 (6389; 8054)	202	99.5% (97.3; 100)	1343 (1119; 1612)
		5 ans après la dose de rappel <sup>(4)</sup>	137	89.8% (83.4; 94.3)	229 (163; 322)	135	53.3% (44.6; 62.0)	13.2 (9.6; 18.3)
		6 ans après la dose de rappel <sup>(4)</sup>	134	92.5% (86.7; 96.4)	297 (214; 413)	130	58.5% (49.5; 67.0)	14.4 (10.5; 19.7)
C	Nimenrix	Mois 1 <sup>(1)</sup>	354	99.7% (98.4; 100)	478 (437; 522)	341	98.5% (96.6; 99.5)	196 (175; 219)
		Année 4 <sup>(2)</sup> (avant la dose de rappel par Nimenrix)	213	39.9% (33.3; 46.8)	12.1 (9.6; 15.2)	200	73.0% (66.3; 79.0)	31.2 (23.0; 42.2)
		(Après la dose de rappel) <sup>(2,3)</sup>	215	100% (98.3; 100)	4512 (3936; 5172)	209	100% (98.3; 100)	15831 (13626; 18394)
		5 ans après la dose de rappel <sup>(4)</sup>	137	80.3% (72.6; 86.6)	66.0 (48.1; 90.5)	136	99.3% (96.0; 100)	337 (261; 435)
		6 ans après la dose de rappel <sup>(4)</sup>	134	71.6% (63.2; 79.1)	39.6 (28.6; 54.6)	130	97.7% (93.4; 99.5)	259 (195; 345)
	Vaccin MenC-CRM	Mois 1 <sup>(1)</sup>	121	97.5% (92.9; 99.5)	212 (170; 265)	116	81.9% (73.7; 88.4)	40.3 (29.5; 55.1)
		Année 4 <sup>(2)</sup> (Avant la dose de rappel MenC-CRM <sub>197</sub> )	43	37.2% (23.0; 53.3)	14.3 (7.7; 26.5)	31	48.4% (30.2; 66.9)	11.9 (5.1; 27.6)
		(Après la dose de rappel) <sup>(2,3)</sup>	43	100% (91.8; 100)	3718 (2596; 5326)	33	100% (89.4; 100)	8646 (5887; 12699)
		5 ans après la dose de rappel <sup>(4)</sup>	23	78.3% (56.3; 92.5)	47.3 (19.0; 118)	23	100% (85.2; 100)	241 (139; 420)
		6 ans après la dose de rappel <sup>(4)</sup>	23	65.2% (42.7; 83.6)	33.0 (14.7; 74.2)	23	95.7% (78.1; 99.9)	169 (94.1; 305)
		W-135	Nimenrix	Mois 1 <sup>(1)</sup>	354	100% (99.0; 100)	2682 (2453; 2932)	336
Année 4 <sup>(2)</sup> (avant la dose de rappel par Nimenrix)	213			48.8% (41.9; 55.7)	30.2 (21.9; 41.5)	158	81.6% (74.7; 87.3)	48.3 (36.5; 63.9)
(Après la dose de rappel) <sup>(2,3)</sup>	215			100% (98.3; 100)	10950 (9531; 12579)	192	100% (98.1; 100)	14411 (12972; 16010)
5 ans après la dose de rappel <sup>(4)</sup>	137			88.3% (81.7; 93.2)	184 (130; 261)	136	100% (97.3; 100)	327 (276; 388)



Groupe de méningocoques	Groupe de vaccin	Temps d'analyse	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)	N	≥8 (IC 95%)	MGT (IC 95%)
		6 ans après la dose de rappel <sup>(4)</sup>	134	85.8% (78.7; 91.2)	172 (118; 251)	133	98.5% (94.7; 99.8)	314 (255; 388)
Y	Nimenrix	Mois 1 <sup>(1)</sup>	354	100% (99.0; 100)	2729 (2473; 3013)	329	79.3% (74.5; 83.6)	30.9 (25.8; 37.1)
		Année 4 <sup>(2)</sup> (avant la dose de rappel par Nimenrix)	213	58.2% (51.3; 64.9)	37.3 (27.6; 50.4)	123	65.9% (56.8; 74.2)	30.2 (20.2; 45.0)
		(Après la dose de rappel) <sup>(2,3)</sup>	215	100% (98.3; 100)	4585 (4129; 5093)	173	100% (97.9; 100)	6776 (5961; 7701)
		5 ans après la dose de rappel <sup>(4)</sup>	137	92.7% (87.0; 96.4)	265 (191; 368)	137	97.8% (93.7; 99.5)	399 (321; 495)
		6 ans après la dose de rappel <sup>(4)</sup>	134	94.0% (88.6; 97.4)	260 (189; 359)	131	97.7% (93.5; 99.5)	316 (253; 394)

L'analyse de l'immunogénicité a été réalisée sur la cohorte ATP pour chaque temps d'analyse.

(1) Etude MenACWY-TT-039

(2) Etude MenACWY-TT-048

(3) Un prélèvement sanguin a été effectué 1 mois après une dose de rappel à l'année 4

(4) Etude MenACWY-TT-102

\* test rSBA effectué par les laboratoires GSK 1 mois après la primovaccination et par les laboratoires PHE au Royaume-Uni pour les prélèvements ultérieurs.

\*\* test hSBA effectué par les laboratoires GSK et par Neomed au Canada pour chaque temps d'analyse de l'étude MenACWY-TT-102.

### Immunogénicité chez les enfants âgés de 2 à 10 ans

Dans l'étude MenACWY-TT-081, la non-infériorité d'une dose unique de Nimenrix par rapport à un autre vaccin enregistré MenC-CRM a été démontrée en termes de réponse vaccinale pour le groupe C [94,8% (IC 95% : 91,4 ; 97,1) et 95,7% (IC 95% : 89,2 ; 98,8), respectivement]. Les MGT ont été inférieures dans le groupe Nimenrix [2795 (IC 95% : 2393 ; 3263)] *versus* le vaccin MenC-CRM [5292 (IC 95% : 3815 ; 7340)].

Dans l'étude MenACWY-TT-038, la non-infériorité d'une dose unique de Nimenrix par rapport au vaccin enregistré ACWY-PS a été démontrée en termes de réponse vaccinale pour les 4 groupes de méningocoques, comme présenté dans le Tableau 8.

**Tableau 8 : Titres rSBA\* suite à une dose unique de Nimenrix (ou ACWY-PS) chez les enfants âgés de 2 à 10 ans (étude MenACWY-TT-038)**

Groupe de méningocoques	Nimenrix <sup>(1)</sup>			vaccin ACWY-PS <sup>(1)</sup>		
	N	RV (IC 95%)	MGT (IC 95%)	N	RV (IC 95%)	MGT (IC 95%)
A	594	89,1% (86,3; 91,5)	6343 (5998; 6708)	192	64,6% (57,4; 71,3)	2283 (2023; 2577)
C	691	96,1% (94,4; 97,4)	4813 (4342; 5335)	234	89,7% (85,1; 93,3)	1317 (1043; 1663)
W <sub>135</sub>	691	97,4% (95,9; 98,4)	11543 (10873; 12255)	236	82,6% (77,2; 87,2)	2158 (1815; 2565)
Y	723	92,7% (90,5; 94,5)	10825 (10233; 11452)	240	68,8% (62,5; 74,6)	2613 (2237; 3052)

L'analyse de l'immunogénicité a été réalisée sur la cohorte ATP.

(1) Échantillon de sang prélevé 1 mois post vaccination

RV: réponse vaccinale définie comme le pourcentage de sujets avec :

- des titres rSBA  $\geq 32$  pour les sujets initialement séronégatifs (i.e. titre rSBA pré-vaccinal  $< 8$ )
- une multiplication au moins par 4 des titres rSBA entre les périodes pré- et post-vaccinale pour les sujets initialement séropositifs (i.e. titre rSBA pré-vaccinal  $\geq 8$ )

\* analyse rSBA effectuée par les laboratoires GSK

La persistance des titres SBA a été évaluée chez les enfants primovaccinés dans l'étude MenACWY-TT-081 comme présenté dans le Tableau 9 (voir rubrique 4.4).

**Tableau 9 : Titres rSBA et hSBA jusqu'à 44 mois suivant l'administration de Nimenrix (ou MenC-CRM) chez des enfants âgés de 2 à 10 ans au moment de la vaccination (étude MenACWY-TT-088)**

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

L'analyse de l'immunogénicité a été réalisée sur la cohorte ATP pour la persistance, adaptée à chaque temps d'analyse.

\* analyse rSBA effectuée par les laboratoires PHE au Royaume-Uni.

\*\* analyse hSBA effectuée par les laboratoires GSK

La persistance des titres hSBA a été évaluée 1 an après la vaccination chez des enfants âgés de 6 à 10 ans primovaccinés dans l'étude MenACWY-TT-027 (Tableau 10) (voir rubrique 4.4).

**Tableau 10 : Titres hSBA\* suite à l'administration d'une dose unique de Nimenrix (ou ACWY-PS) chez les enfants âgés de 6 à 10 ans et persistance à 1 an après la vaccination (études MenACWY-TT-027/028)**

Groupe de méningocoques	Groupe de vaccin	1 mois post-vaccination (étude MenACWY-TT-027)			Persistance à 1 an (étude MenACWY-TT-028)		
		N <sup>(1)</sup>	≥ 8 (IC 95%)	MGT (IC 95%)	N <sup>(1)</sup>	≥ 8 (IC 95%)	MGT (IC 95%)
A	Nimenrix	105	80,0 % (71,1; 87,2)	53,4 (37,3; 76,2)	104	16,3% (9,8; 24,9)	3,5 (2,7; 4,4)
	Vaccin ACWY-PS	35	25,7% (12,5;43,3)	4,1 (2,6;6,5)	35	5,7% (0,7;19,2)	2,5 (1,9;3,3)
C	Nimenrix	101	89,1% (81,3;94,4)	156 (99,3;244)	105	95,2% (89,2;98,4)	129 (95,4;176)
	Vaccin ACWY-PS	38	39,5% (24,0;56,6)	13,1 (5,4;32,0)	31	32,3% (16,7;51,4)	7,7 (3,5;17,3)
W <sub>135</sub>	Nimenrix	103	95,1% (89,0;98,4)	133 (99,9;178)	103	100% (96,5;100)	257 (218;302)
	Vaccin ACWY-PS	35	34,3% (19,1;52,2)	5,8 (3,3;9,9)	31	12,9% (3,6;29,8)	3,4 (2,0;5,8)
Y	Nimenrix	89	83,1% (73,7;90,2)	95,1 (62,4;145)	106	99,1% (94,9;100)	265 (213;330)
	Vaccin 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'analyse de l'immunogénicité a été réalisée sur la cohorte ATP.

(1) à 1 an après la vaccination. L'analyse hSBA n'a pas été effectuée chez les enfants âgés de 2 à < 6 ans (au moment de la vaccination).

\* analyse hSBA effectuée par les laboratoires GSK

Les titres SBA ont été déterminés sur une période de 10 ans chez les enfants vaccinés initialement avec une dose de Nimenrix ou ACWY-PS à l'âge de 2 à 10 ans dans l'étude MenACWY-TT-027. La persistance des titres SBA a été évaluée au cours de deux études d'extension : MenACWY-TT-032 (jusqu'à 5 ans) et MenACWY-TT-100 (jusqu'à 10 ans). L'étude MenACWY-TT-100 a également évalué la réponse à une dose de rappel unique de Nimenrix administrée 10 ans après la primovaccination avec Nimenrix ou ACWY-PS. Les résultats sont présentés dans le Tableau 11 (voir rubrique 4.4).

**Tableau 11 : Titres rSBA et hSBA suite à l'administration d'une dose unique de Nimenrix (ou ACWY-PS) chez les enfants âgés de 2 à 10 ans, persistance jusqu'à 10 ans, et après le rappel administré 10 ans après la vaccination initiale (études MenACWY-TT-027/032/100)**

Groupe de méningocoques	Groupe de vaccin	Temps d'analyse	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (IC 95%)	MGT (IC 95%)	N	≥ 8 (IC 95%)	MGT (IC 95%)
A	Nimenrix	Mois 1 <sup>(1)</sup>	225	100% (98,4 ; 100)	7301 (6586 ; 8093)	111 <sup>(5)</sup>	81,1% (72,5 ; 87,9)	57,0 (40,3 ; 80,6)
		Année 5 <sup>(2)</sup>	98	90,8% (83,3 ; 95,7)	141 (98,2 ; 203)	n/a <sup>(6)</sup>	--	--
		Année 6 <sup>(3)</sup>	98	79,6% (70,3 ; 87,1)	107 (66,0 ; 174)	90	41,1% (30,8 ; 52,0)	6,5 (4,8 ; 8,8)
		Année 10 <sup>(3)</sup>	73	89,0%	96,3	62	33,9%	4,5

**Tableau 11 : Titres rSBA et hSBA suite à l'administration d'une dose unique de Nimenrix (ou ACWY-PS) chez les enfants âgés de 2 à 10 ans, persistance jusqu'à 10 ans, et après le rappel administré 10 ans après la vaccination initiale (études MenACWY-TT-027/032/100)**

Groupe de méningo-coques	Groupe de vaccin	Temps d'analyse	rSBA*			hSBA**			
			N	≥ 8 (IC 95%)	MGT (IC 95%)	N	≥ 8 (IC 95%)	MGT (IC 95%)	
C	Vaccin ACWY-PS	(avant la dose de rappel)		(79,5 ; 95,1)	(57,1 ; 163)		(22,3 ; 47,0)	(3,3 ; 6,2)	
		(Après la dose de rappel) <sup>(3,4)</sup>	74	95,9% (88,6 ; 99,2)	4626 (3041 ; 7039)	73	100% (95,1 ; 100)	1213 (994 ; 1481)	
		Mois 1 <sup>(1)</sup>	75	100% (95,2 ; 100)	2033 (1667 ; 2480)	35 <sup>(5)</sup>	25,7% (12,5 ; 43,3)	4,1 (2,6 ; 6,5)	
		Année 5 <sup>(2)</sup>	13	15,4% (1,9 ; 45,4)	4,7 (3,7 ; 6,0)	n/a <sup>(6)</sup>	--	--	
		Année 6 <sup>(3)</sup>	24	12,5% (2,7 ; 32,4)	5,8 (3,5 ; 9,6)	21	33,3% (14,6 ; 57,0)	5,9 (3,0 ; 11,7)	
	Nimenrix	Année 10 <sup>(3)</sup> (avant la dose de rappel)	17	23,5% (6,8 ; 49,9)	8,0 (3,3 ; 19,3)	17	29,4% (10,3 ; 56,0)	6,2 (2,4 ; 15,7)	
		(Après la dose de rappel) <sup>(3,4)</sup>	17	100% (80,5 ; 100)	6414 (3879 ; 10608)	17	100% (80,5 ; 100)	211 (131 ; 340)	
		Mois 1 <sup>(1)</sup>	225	100% (98,4 ; 100)	2435 (2106 ; 2816)	107 <sup>(5)</sup>	89,7% (82,3 ; 94,8)	155 (101 ; 237)	
		Année 5 <sup>(2)</sup>	98	90,8% (83,3 ; 95,7)	79,7 (56,0 ; 113)	n/a <sup>(6)</sup>	--	--	
		Année 6 <sup>(3)</sup>	98	82,7% (73,7 ; 89,6)	193 (121 ; 308)	97	93,8% (87,0 ; 97,7)	427 (261 ; 700)	
W-135	Vaccin ACWY-PS	Année 10 <sup>(3)</sup> (avant la dose de rappel)	74	85,1% (75,0 ; 92,3)	181 (106 ; 310)	73	91,8% (83,0 ; 96,9)	222 (129 ; 380)	
		(Après la dose de rappel) <sup>(3,4)</sup>	74	100% (95,1 ; 100)	4020 (3319 ; 4869)	71	100% (94,9 ; 100)	15544 (11735 ; 20588)	
		Mois 1 <sup>(1)</sup>	74	100% (95,1 ; 100)	750 (555 ; 1014)	38 <sup>(5)</sup>	39,5% (24,0 ; 56,6)	13,1 (5,4 ; 32,0)	
		Année 5 <sup>(2)</sup>	13	100% (75,3 ; 100)	128 (56,4 ; 291)	n/a <sup>(6)</sup>	--	--	
		Année 6 <sup>(3)</sup>	24	79,2% (57,8 ; 92,9)	98,7 (42,2 ; 231)	24	100% (85,8 ; 100)	235 (122 ; 451)	
	Nimenrix	Année 10 <sup>(3)</sup> (avant la dose de rappel)	17	76,5% (50,1 ; 93,2)	96,2 (28,9 ; 320)	17	100,0% (80,5 ; 100)	99,1 (35,8 ; 274)	
		(Après la dose de rappel) <sup>(3,4)</sup>	17	100% (80,5 ; 100)	15101 (7099 ; 32122)	17	94,1 (71,3 ; 99,9)	44794 (10112 ; 198440)	
		Mois 1 <sup>(1)</sup>	225	100% (98,4 ; 100)	11777 (10666 ; 13004)	107 <sup>(5)</sup>	95,3% (89,4 ; 98,5)	134 (101 ; 178)	
	W-135	Nimenrix	Année 5 <sup>(2)</sup>	98	78,6% (69,1 ; 86,2)	209 (128 ; 340)	n/a <sup>(6)</sup>	--	--
			Année 6 <sup>(3)</sup>	98	73,5% (63,6 ; 81,9)	265 (155 ; 454)	92	81,5% (72,1 ; 88,9)	62,5 (42,0 ; 93,1)

**Tableau 11 : Titres rSBA et hSBA suite à l'administration d'une dose unique de Nimenrix (ou ACWY-PS) chez les enfants âgés de 2 à 10 ans, persistance jusqu'à 10 ans, et après le rappel administré 10 ans après la vaccination initiale (études MenACWY-TT-027/032/100)**

Groupe de méningo-coques	Groupe de vaccin	Temps d'analyse	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (IC 95%)	MGT (IC 95%)	N	≥ 8 (IC 95%)	MGT (IC 95%)
Y		Année 10 <sup>(3)</sup> (avant la dose de rappel)	74	68,9% (57,1 ; 79,2)	206 (109 ; 392)	59	61,0% (47,4 ; 73,5)	17,5 (10,5 ; 29,2)
		(Après la dose de rappel) <sup>(3,4)</sup>	74	100% (95,1 ; 100)	27944 (22214 ; 35153)	74	100% (95,1 ; 100)	6965 (5274 ; 9198)
	Vaccin ACWY-PS	Mois 1 <sup>(1)</sup>	75	100% (95,2 ; 100)	2186 (1723 ; 2774)	35 <sup>(5)</sup>	34,3% (19,1 ; 52,2)	5,8 (3,3 ; 9,9)
		Année 5 <sup>(2)</sup>	13	0% (0,0 ; 24,7)	4,0 (4,0 ; 4,0)	n/a <sup>(6)</sup>	--	--
		Année 6 <sup>(3)</sup>	24	12,5% (2,7 ; 32,4)	7,6 (3,7 ; 15,6)	23	30,4% (13,2 ; 52,9)	7,0 (2,9 ; 16,9)
		Année 10 <sup>(3)</sup> (avant la dose de rappel)	17	23,5% (6,8 ; 49,9)	15,4 (4,2 ; 56,4)	15	26,7% (7,8 ; 55,1)	4,1 (2,0 ; 8,5)
		(Après la dose de rappel) <sup>(3,4)</sup>	17	94,1% (71,3 ; 99,9)	10463 (3254 ; 33646)	15	100% (78,2 ; 100)	200 (101 ; 395)
	Nimenrix	Mois 1 <sup>(1)</sup>	225	100% (98,4 ; 100)	6641 (6044 ; 7297)	94 <sup>(5)</sup>	83,0% (73,8 ; 89,9)	93,7 (62,1 ; 141)
		Année 5 <sup>(2)</sup>	98	78,6% (69,1 ; 86,2)	143 (88,0 ; 233)	n/a <sup>(6)</sup>	--	--
		Année 6 <sup>(3)</sup>	98	71,4% (61,4 ; 80,1)	136 (82,6 ; 225)	89	65,2% (54,3 ; 75,0)	40,3 (23,9 ; 68,1)
Année 10 <sup>(3)</sup> (avant la dose de rappel)		74	67,6% (55,7 ; 78,0)	98,5 (54,3 ; 179)	65	72,3% (59,8 ; 82,7)	35,7 (21,0 ; 60,6)	
(Après la dose de rappel) <sup>(3,4)</sup>		74	100% (95,1 ; 100)	7530 (5828 ; 9729)	74	100% (95,1 ; 100)	11127 (8909 ; 13898)	
Vaccin ACWY-PS		Mois 1 <sup>(1)</sup>	75	100% (95,2 ; 100)	1410 (1086 ; 1831)	32 <sup>(5)</sup>	43,8% (26,4 ; 62,3)	12,5 (5,6 ; 27,7)
		Année 5 <sup>(2)</sup>	13	7,7% (0,2 ; 36,0)	5,5 (2,7 ; 11,1)	n/a <sup>(6)</sup>	--	--
		Année 6 <sup>(3)</sup>	24	20,8% (7,1 ; 42,2)	11,6 (4,7 ; 28,7)	24	25,0% (9,8 ; 46,7)	7,3 (2,7 ; 19,8)
		Année 10 <sup>(3)</sup> (avant la dose de rappel)	17	17,6% (3,8 ; 43,4)	10,2 (3,5 ; 30,2)	14	35,7% (12,8 ; 64,9)	7,8 (2,5 ; 24,4)
		(Après la dose de rappel) <sup>(3,4)</sup>	17	100% (80,5 ; 100)	6959 (3637 ; 13317)	17	100% (80,5 ; 100)	454 (215 ; 960)

L'analyse de l'immunogénicité a été réalisée sur la cohorte ATP pour chaque temps d'analyse. Les sujets présentant une réponse sous-optimale au groupe C de méningocoques (définie par le titre SBA inférieur à la limite prédéfinie des tests) devaient recevoir une dose supplémentaire du vaccin MenC avant l'Année 6. Ces sujets ont été exclus de l'analyse de l'Année 5, mais inclus dans les analyses des Années 6 et 10.

- (1) Étude MenACWY-TT-027
- (2) Étude MenACWY-TT-032
- (3) Étude MenACWY-TT-100
- (4) L'échantillon de sang a été prélevé 1 mois après une dose de rappel à l'Année 10.
- (5) Inclut les enfants âgés de 6 à < 11 ans. L'analyse hSBA n'a pas été effectuée chez les enfants âgés de 2 à < 6 ans (au moment de la vaccination).
- (6) Selon le protocole de l'étude MenACWY-TT-032, les titres hSBA n'ont pas été mesurés chez ce groupe d'âge à l'Année 5.

\* analyse rSBA effectuée par les laboratoires GSK pour les échantillons prélevés un mois après la primovaccination et par les laboratoires PHE au Royaume-Uni pour les prélèvements ultérieurs.

\*\* analyse hSBA effectuée par les laboratoires GSK et Neomed au Canada pour chaque temps d'analyse de l'étude MenACWY-TT-100.

#### Immunogénicité chez les adolescents âgés de 11 à 17 ans et les adultes $\geq$ 18 ans

Dans 2 études cliniques réalisés chez des adolescents âgés de 11 à 17 ans (étude MenACWY-TT-036) et des adultes âgés de 18 à 55 ans (étude MenACWY-TT-035), une dose de Nimenrix ou une dose de vaccin ACWY-PS a été administrée.

La non-infériorité immunologique de Nimenrix par rapport au vaccin ACWY-PS a été démontrée en termes de réponse vaccinale (présentée dans le Tableau 12).

**Tableau 12 : Titres rSBA\* suite à l'administration d'une dose unique de Nimenrix (ou ACWY-PS) chez les adolescents âgés de 11 à 17 ans et les adultes âgés de 18 à 55 ans (études MenACWY-TT-035/036)**

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

L'analyse de l'immunogénicité a été réalisée sur les cohortes ATP.

(1) Échantillon de sang prélevé 1 mois post vaccination

RV: réponse vaccinale définie comme le pourcentage de sujets avec :

- des titres rSBA  $\geq$  32 pour les sujets initialement séronégatifs (c.-à-d. titre rSBA pré-vaccinal < 8)
- une multiplication au moins par 4 des titres rSBA entre les périodes pré- et post-vaccinale pour les sujets initialement séropositifs (c.-à-d. titre rSBA pré-vaccinal  $\geq$  8)

\* analyse rSBA effectuée par les laboratoires GSK

Les titres rSBA ont été déterminés sur une période de 10 ans chez les sujets vaccinés initialement avec une dose de Nimenrix ou ACWY-PS à l'âge de 11 à 17 ans dans l'étude MenACWY-TT-036. La persistance des titres rSBA a été évaluée au cours de deux études d'extension : MenACWY-TT-043 (jusqu'à 5 ans) et MenACWY-TT-101 (à 10 ans). L'étude MenACWY-TT-101 a également évalué la réponse à une dose de rappel unique de Nimenrix administrée 10 ans après la primovaccination avec Nimenrix ou ACWY-PS. Les résultats sont présentés dans le Tableau 13.

**Tableau 13 : Titres rSBA\* suite à l'administration d'une dose unique de Nimenrix (ou ACWY-PS) chez les adolescents âgés de 11 à 17 ans, persistance jusqu'à 10 ans, et après le rappel administré 10 ans après la primovaccination (études MenACWY-TT-036/043/101)**

Groupe de méningocoques	Temps d'analyse	Nimenrix			Vaccin ACWY-PS		
		N	≥ 8 (IC 95%)	MGT (IC 95%)	N	≥ 8 (IC 95%)	MGT (IC 95%)
<b>A</b>	Mois 1 <sup>(1)</sup>	674	100% (99,5; 100)	5929 (5557; 6324)	224	99,6% (97,5; 100)	2947 (2612; 3326)
	Année 3 <sup>(2)</sup>	449	92,9% (90,1; 95,1)	448 (381; 527)	150	82,7% (75,6; 88,4)	206 (147; 288)
	Année 5 <sup>(2)</sup>	236	97,5% (94,5; 99,1)	644 (531; 781)	86	93,0% (85,4; 97,4)	296 (202; 433)
	Année 10 <sup>(3)</sup> (avant la dose de rappel)	162	85,2% (78,8; 90,3)	248 (181; 340)	51	80,4% (66,9; 90,2)	143 (80,5; 253)
	(Après la dose de rappel) <sup>(3,4)</sup>	162	100% (97,7; 100)	3760 (3268; 4326)	51	100% (93,0; 100)	2956 (2041; 4282)
<b>C</b>	Mois 1 <sup>(1)</sup>	673	100% (99,5; 100)	13110 (11939; 14395)	224	100% (98,4; 100)	8222 (6808; 9930)
	Année 3 <sup>(2)</sup>	449	91,1% (88,1; 93,6)	371 (309; 446)	150	86,0% (79,4; 91,1)	390 (262; 580)
	Année 5 <sup>(2)</sup>	236	88,6 % (83,8; 92,3)	249 (194; 318)	85	87,1% (78,0; 93,4)	366 (224; 599)
	Année 10 <sup>(3)</sup> (avant la dose de rappel)	162	90,1% (84,5; 94,2)	244 (182; 329)	51	82,4% (69,1; 91,6)	177 (86,1; 365)
	(Après la dose de rappel) <sup>(3,4)</sup>	162	100% (97,7; 100)	8698 (7391; 10235)	51	100% (93,0; 100)	3879 (2715; 5544)
<b>W-135</b>	Mois 1 <sup>(1)</sup>	678	99,9% (99,2; 100)	8247 (7639; 8903)	224	100% (98,4; 100)	2633 (2299; 3014)
	Année 3 <sup>(2)</sup>	449	82,0% (78,1; 85,4)	338 (268; 426)	150	30,0% (22,8; 38,0)	16,0 (10,9; 23,6)
	Année 5 <sup>(2)</sup>	236	86,0% (80,9; 90,2)	437 (324; 588)	86	34,9% (24,9; 45,9)	19,7 (11,8; 32,9)
	Année 10 <sup>(3)</sup> (avant la dose de rappel)	162	71,6% (64,0; 78,4)	146 (97,6; 217)	51	43,1% (29,3; 57,8)	16,4 (9,2; 29,4)
	(Après la dose de rappel) <sup>(3,4)</sup>	162	100% (97,7; 100)	11243 (9367; 13496)	51	100% (93,0; 100)	3674 (2354; 5734)

Groupe de méningocoques	Temps d'analyse	Nimenrix			Vaccin ACWY-PS		
		N	≥ 8 (IC 95%)	MGT (IC 95%)	N	≥ 8 (IC 95%)	MGT (IC 95%)
Y	Mois 1 <sup>(1)</sup>	677	100% (99,5; 100)	14087 (13168; 15069)	224	100% (98,4; 100)	5066 (4463; 5751)
	Année 3 <sup>(2)</sup>	449	93,1% (90,3; 95,3)	740 (620; 884)	150	58,0% (49,7; 66,0)	69,6 (44,6; 109)
	Année 5 <sup>(2)</sup>	236	96,6% (93,4; 98,5)	1000 (824; 1214)	86	66,3% (55,3; 76,1)	125 (71,2; 219)
	Année 10 <sup>(3)</sup> (avant la dose de rappel)	162	90,7% (85,2; 94,7)	447 (333; 599)	51	49,0% (34,8; 63,4)	32,9 (17,1; 63,3)
	(Après la dose de rappel) <sup>(3,4)</sup>	162	100% (97,7; 100)	7585 (6748; 8525)	51	98,0% (89,6; 100)	3296 (1999; 5434)

L'analyse de l'immunogénicité a été réalisée sur la cohorte ATP pour chaque temps d'analyse.

(1) Étude MenACWY-TT-036

(2) Étude MenACWY-TT-043

(3) Étude MenACWY-TT-101

(4) L'échantillon de sang a été prélevé 1 mois après une dose de rappel à l'Année 10.

\* analyse rSBA effectuée par les laboratoires GSK pour les échantillons prélevés un mois après la primovaccination et par les laboratoires PHE au Royaume-Uni pour les prélèvements ultérieurs.

La persistance du titre hSBA a été évaluée jusqu'à 5 ans après la vaccination chez des adolescents et des adultes vaccinés initialement dans l'étude MenACWY-TT-052, présentée dans le Tableau 14 (voir rubrique 4.4).

**Tableau 14 : Titres hSBA\* suite à l'administration d'une dose unique de Nimenrix chez des adolescents et des adultes âgés de 11 à 25 ans et persistance jusqu'à 5 ans après la vaccination (études MenACWY-TT-052/059)**

Groupe de méningocoques	Temps d'analyse	N	≥8 (IC 95%)	MGT (IC 95%)
A	Mois 1 <sup>(1)</sup>	356	82,0% (77,6; 85,9)	58,7 (48,6; 70,9)
	Année 1 <sup>(2)</sup>	350	29,1% (24,4; 34,2)	5,4 (4,5; 6,4)
	Année 5 <sup>(2)</sup>	141	48,9 % (40,4; 57,5)	8,9 (6,8; 11,8)
C	Mois 1 <sup>(1)</sup>	359	96,1% (93,5; 97,9)	532 (424; 668)
	Année 1 <sup>(2)</sup>	336	94,9% (92,0; 97,0)	172 (142; 207)
	Année 5 <sup>(2)</sup>	140	92,9% (87,3; 96,5)	94,6 (65,9; 136)
W-135	Mois 1 <sup>(1)</sup>	334	91,0% (87,4; 93,9)	117 (96,8; 141)
	Année 1 <sup>(2)</sup>	327	98,5% (96,5; 99,5)	197 (173; 225)
	Année 5 <sup>(2)</sup>	138	87,0% (80,2; 92,1)	103 (76,3; 140)
Y	Mois 1 <sup>(1)</sup>	364	95,1% (92,3; 97,0)	246 (208; 291)
	Année 1 <sup>(2)</sup>	356	97,8% (95,6; 99,0)	272 (237; 311)
	Année 5 <sup>(2)</sup>	142	94,4% (89,2; 97,5)	225 (174; 290)

L'analyse de l'immunogénicité a été réalisée sur la cohorte ATP pour la persistance, adaptée à chaque temps d'analyse.

(1) Étude MenACWY-TT-052

(2) Étude MenACWY-TT-059

\* analyse hSBA effectuée par les laboratoires GSK



Les titres rSBA ont été déterminés sur une période de 10 ans chez les sujets vaccinés initialement avec une dose de Nimenrix ou ACWY-PS à l'âge de 11 à 55 ans dans l'étude MenACWY-TT-015. La persistance des titres rSBA a été évaluée au cours de deux études d'extension : MenACWY-TT-020 (jusqu'à 5 ans) et MenACWY-TT-099 (jusqu'à 10 ans). L'étude MenACWY-TT-099 a également évalué la réponse à une dose de rappel unique de Nimenrix administrée 10 ans après la primovaccination avec Nimenrix ou ACWY-PS. Les résultats sont présentés dans le Tableau 15.

**Tableau 15 : Titres rSBA \* suite à l'administration d'une dose unique de Nimenrix (ou ACWY-PS) chez les adolescents et les adultes âgés de 11 à 55 ans, persistance jusqu'à 10 ans, et après le rappel administré 10 ans après la primovaccination (études MenACWY-TT-015/020/099)**

Groupe de méningocoques	Temps d'analyse	Nimenrix			Vaccin ACWY-PS		
		N	≥ 8 (IC 95%)	MGT (IC 95%)	N	≥ 8 (IC 95%)	MGT (IC 95%)
A	Mois 1 <sup>(1)</sup>	323	100% (98,9 ; 100)	4945 (4452 ; 5493)	112	100% (96,8 ; 100)	2190 (1858 ; 2582)
	Année 4 <sup>(2)</sup>	43	95,3% (84,2 ; 99,4)	365 (226 ; 590)	17	76,5% (50,1 ; 93,2)	104 (31,0 ; 351)
	Année 5 <sup>(2)</sup>	51	84,3% (71,4 ; 93,0)	190 (108 ; 335)	19	57,9% (33,5 ; 79,7)	37,0 (12,6 ; 109)
	Année 10 <sup>(3)</sup> (avant la dose de rappel)	155	78,1% (70,7 ; 84,3)	154 (108 ; 219)	52	71,2% (56,9 ; 82,9)	75,1 (41,4 ; 136)
	(Après la dose de rappel) <sup>(3,4)</sup>	155	100% (97,6 ; 100)	4060 (3384 ; 4870)	52	100% (93,2 ; 100)	3585 (2751 ; 4672)
C	Mois 1 <sup>(1)</sup>	341	99,7% (98,4 ; 100)	10074 (8700 ; 11665)	114	100% (96,8 ; 100)	6546 (5048 ; 8488)
	Année 4 <sup>(2)</sup>	43	76,7% (61,4 ; 88,2)	126 (61,6 ; 258)	17	41,2% (18,4 ; 67,1)	16,7 (5,7 ; 48,7)
	Année 5 <sup>(2)</sup>	51	72,5% (58,3 ; 84,1)	78,5 (41,8 ; 147)	18	38,9% (17,3 ; 64,3)	17,3 (6,0 ; 49,7)
	Année 10 <sup>(3)</sup> (avant la dose de rappel)	154	90,9% (85,2 ; 94,9)	193 (141 ; 264)	52	88,5% (76,6 ; 95,6)	212 (110 ; 412)
	(Après la dose de rappel) <sup>(3,4)</sup>	155	100% (97,6 ; 100)	13824 (10840 ; 17629)	52	98,1% (89,7 ; 100)	3444 (1999 ; 5936)
W-135	Mois 1 <sup>(1)</sup>	340	99,7% (98,4 ; 100)	8577 (7615 ; 9660)	114	100% (96,8 ; 100)	2970 (2439 ; 3615)
	Année 4 <sup>(2)</sup>	43	90,7% (77,9 ; 97,4)	240 (128 ; 450)	17	17,6% (3,8 ; 43,4)	8,3 (3,6 ; 19,5)
	Année 5 <sup>(2)</sup>	51	86,3% (73,7 ; 94,3)	282 (146 ; 543)	19	31,6% (12,6 ; 56,6)	15,4 (5,7 ; 41,9)
	Année 10 <sup>(3)</sup> (avant la dose de rappel)	154	71,4% (63,6 ; 78,4)	166 (107 ; 258)	52	21,2% (11,1 ; 34,7)	10,9 (6,1 ; 19,3)
	(Après la dose de rappel) <sup>(3,4)</sup>	155	100% (97,6 ; 100)	23431 (17351 ; 31641)	52	98,1% (89,7 ; 100)	5793 (3586 ; 9357)
Y	Mois 1 <sup>(1)</sup>	340	100% (98,9 ; 100)	10315 (9317 ; 11420)	114	100% (96,8 ; 100)	4574 (3864 ; 5414)
	Année 4 <sup>(2)</sup>	43	86,0% (72,1 ; 94,7)	443 (230 ; 853)	17	47,1% (23,0 ; 72,2)	30,7 (9,0 ; 105)

	Année 5 <sup>(2)</sup>	51	92,2% (81,1 ; 97,8)	770 (439 ; 1351)	19	63,2% (38,4 ; 83,7)	74,1 (21,9 ; 250)
	Année 10 <sup>(3)</sup> (avant la dose de rappel)	154	86,4% (79,9 ; 91,4)	364 (255 ; 519)	52	61,5% (47,0 ; 74,7)	56,0 (28,8 ; 109)
	(Après la dose de rappel) <sup>(3,4)</sup>	155	100% (97,6 ; 100)	8958 (7602 ; 10558)	52	100% (93,2 ; 100)	5138 (3528 ; 7482)

L'analyse de l'immunogénicité a été réalisée sur la cohorte ATP pour les groupes 1 mois et 5 ans après la vaccination et sur la cohorte ATP pour le rappel.

- (1) Étude MenACWY-TT-015
- (2) Étude MenACWY-TT-020
- (3) Étude MenACWY-TT-099
- (4) L'échantillon de sang a été prélevé 1 mois après une dose de rappel à l'Année 10.

\* analyse rSBA effectuée par les laboratoires GSK pour les échantillons prélevés un mois après la primovaccination et par les laboratoires PHE au Royaume-Uni pour les prélèvements ultérieurs.

Dans une étude séparée (MenACWY-TT-085), une dose unique de Nimenrix a été administrée à 194 adultes libanais âgés de 56 ans et plus (incluant 133 sujets âgés de 56 à 65 ans et 61 sujets âgés de plus de 65 ans). Le pourcentage de sujets avec des titres rSBA (mesurés dans les laboratoires GSK)  $\geq 128$  avant vaccination allait de 45% (groupe C) à 62% (groupe Y). Globalement, 1 mois après la vaccination, le pourcentage de sujets vaccinés avec des titres rSBA  $\geq 128$  allait de 93% (groupe C) à 97% (groupe Y). Dans le sous-groupe des sujets âgés de plus de 65 ans, le pourcentage de sujets vaccinés avec des titres rSBA  $\geq 128$ , 1 mois après la vaccination, allait de 90% (groupe A) à 97% (groupe Y).

#### Réponse à la dose de rappel chez les sujets ayant antérieurement reçu un vaccin polysidique conjugué contre *Neisseria meningitidis*

L'administration d'une dose de rappel de Nimenrix chez les sujets primovaccinés avec un vaccin monovalent (MenC-CRM) ou un vaccin quadrivalent méningococcique conjugué (MenACWY-TT) a été étudiée chez les sujets à partir de l'âge de 12 mois ayant reçu une dose de rappel. Des réponses anamnétiques robustes aux antigènes ont été observées lors de la primovaccination (voir les Tableaux 6, 7, 11, 13 et 15).

#### Réponse à Nimenrix chez les sujets ayant antérieurement reçu un vaccin polysidique non conjugué contre *Neisseria meningitidis*

Dans l'étude MenACWY-TT-021 réalisé chez des sujets âgés de 4,5 à 34 ans, l'immunogénicité de Nimenrix administré entre 30 et 42 mois après une vaccination par le vaccin ACWY-PS a été comparée à celle de Nimenrix administré à des sujets appariés à l'âge et n'ayant pas reçu de vaccin méningococcique durant les 10 années précédentes. Une réponse immunitaire (titre rSBA  $\geq 8$ ) a été observée contre l'ensemble des quatre groupes de méningocoques chez tous les sujets quel que soit leur antécédent de vaccination méningococcique. Les MGT rSBA ont été significativement plus faibles chez les sujets ayant reçu une dose du vaccin ACWY-PS 30 à 42 mois avant Nimenrix, cependant, 100% des sujets ont atteint des titres rSBA  $\geq 8$  pour les 4 groupes de méningocoques (A, C, W-135, Y) (voir rubrique 4.4).

#### Enfants (2 à 17 ans) présentant une asplénie anatomique ou fonctionnelle

L'étude MenACWY-TT-084 a comparé la réponse immunitaire à 2 doses de Nimenrix administrées à deux mois d'intervalle chez 43 sujets âgés de 2 à 17 ans présentant une asplénie anatomique ou fonctionnelle et chez 43 sujets du même âge ayant une fonction splénique normale. Un mois après la première dose du vaccin et 1 mois après la seconde dose du vaccin, une proportion équivalente de sujets des deux groupes a atteint des titres rSBA  $\geq 8$  et  $\geq 128$  et des titres hSBA  $\geq 4$  et  $\geq 8$ .

## Impact d'une dose unique de Nimenrix

En 2018, les Pays-Bas ont ajouté Nimenrix au programme national de vaccination avec une dose unique chez les jeunes enfants âgés de 14 mois afin de remplacer le vaccin méningococcique conjugué du groupe C. Une campagne de rattrapage avec une dose unique de Nimenrix chez les adolescents âgés de 14 à 18 ans a également été lancée en 2018, et est devenue systématique en 2020, ce qui a conduit à un programme national de vaccination des enfants en bas âge et des adolescents. En deux ans, l'incidence de la maladie méningococcique due aux groupes C, W et Y a été réduite de manière significative de 100 % (IC à 95 % : 14, 100) chez les personnes âgées de 14 à 18 ans, de 85 % (IC à 95 % : 32, 97) dans tous les âges admissibles au vaccin (effet direct) et de 50 % (IC à 95 % : 28, 65) dans les âges non admissibles au vaccin (effet indirect). L'impact de Nimenrix a été principalement dû à une réduction de la maladie du groupe W.

### **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

Sans objet.

### **5.3 Données de sécurité préclinique**

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de tolérance locale, de toxicité aiguë, toxicologie en administration répétée, et des fonctions de reproduction/ développement et de fécondité, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

## **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Poudre:

Saccharose  
Trométamol

Solvant :

Chlorure de sodium  
Eau pour préparations injectables

### **6.2 Incompatibilités**

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

### **6.3 Durée de conservation**

4 ans

Après reconstitution :

Après reconstitution, le vaccin doit être utilisé rapidement. Bien qu'il ne soit pas recommandé d'attendre, la stabilité a été démontrée pendant 8 heures à 30°C après reconstitution. Si le vaccin n'est pas utilisé dans les 8 heures, ne pas l'administrer.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

A conserver au réfrigérateur (entre 2°et 8° C).  
Ne pas congeler.

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de la lumière.  
Pour les conditions de conservation du médicament après reconstitution, voir la rubrique 6.3.

## 6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Poudre en flacon (verre de type I) muni d'un bouchon (caoutchouc butyle) et solvant en seringue préremplie munie d'un piston (caoutchouc butyle)  
Présentations de 1 et 10 avec ou sans aiguilles.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

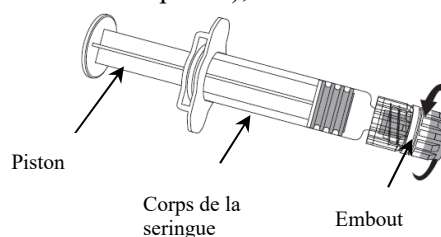
## 6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

### Instructions pour la reconstitution du vaccin avec le solvant présenté en seringue préremplie

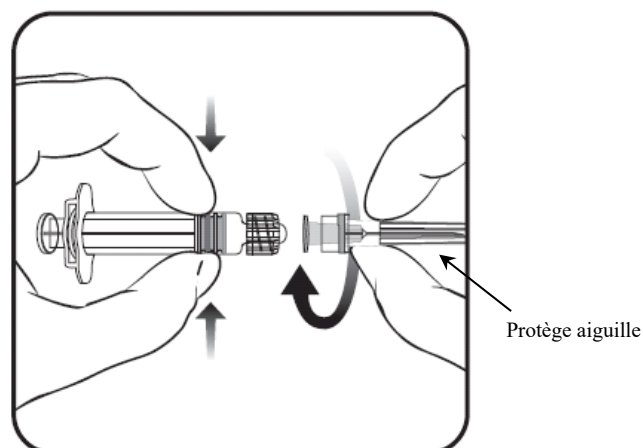
Nimenrix doit être reconstitué en ajoutant la totalité du contenu de la seringue préremplie de solvant dans le flacon contenant la poudre.

Pour fixer l'aiguille à la seringue, se référer à l'illustration ci-dessous. Cependant, la seringue fournie avec Nimenrix peut être légèrement différente (sans le pas de vis) de la seringue décrite dans l'illustration. Dans ce cas, l'aiguille peut être fixée sans visser.

1. En tenant le **corps** de la seringue d'une main (en évitant de tenir le piston), dévisser l'embout protecteur de la seringue en le tournant dans le sens inverse des aiguilles d'une montre.



2. Pour fixer l'aiguille sur la seringue, visser l'aiguille dans le sens des aiguilles d'une montre sur la seringue jusqu'à sentir un blocage (voir l'illustration).
3. Enlever le protège aiguille, ce qui peut être parfois un peu difficile.



4. Ajouter le solvant à la poudre. Après l'ajout du solvant à la poudre, le mélange doit être bien agité jusqu'à ce que la poudre soit complètement dissoute dans le solvant.

Le vaccin reconstitué est une solution transparente et incolore.

Le vaccin reconstitué doit être inspecté visuellement pour vérifier l'absence de toute particule étrangère et/ou tout changement de son aspect physique, avant administration. Dans l'un ou l'autre de ces cas, jeter le vaccin.

Après reconstitution, le vaccin doit être utilisé rapidement.

Une nouvelle aiguille doit être utilisée pour administrer le vaccin.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

**7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

**8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

**9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 20 avril 2012  
Date du dernier renouvellement : 16 février 2017

**10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nimenrix poudre et solvant pour solution injectable en flacons  
Vaccin méningococcique conjugué des groupes A, C, W<sub>135</sub> et Y

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Après reconstitution, 1 dose (0,5 ml) contient :

Polyoside de <i>Neisseria meningitidis</i> de groupe A <sup>1</sup>	5 microgrammes
Polyoside de <i>Neisseria meningitidis</i> de groupe C <sup>1</sup>	5 microgrammes
Polyoside de <i>Neisseria meningitidis</i> de groupe W-135 <sup>1</sup>	5 microgrammes
Polyoside de <i>Neisseria meningitidis</i> de groupe Y <sup>1</sup>	5 microgrammes
<sup>1</sup> conjugué à l'anatoxine tétanique en tant que protéine vectrice	44 microgrammes

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre et solvant pour solution injectable.  
La poudre ou la poudre agglomérée est blanche.  
Le solvant est transparent et incolore.

## 4. INFORMATIONS CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

Nimenrix est indiqué dans l'immunisation active des sujets à partir de 6 semaines contre les maladies méningococciques invasives due aux *Neisseria meningitidis* des groupes A, C, W<sub>135</sub> et Y.

### 4.2 Posologie et mode d'administration

#### Posologie

Nimenrix doit être utilisé selon les recommandations officielles disponibles.

#### *Primovaccination*

Nourrissons âgés de 6 semaines à moins de 6 mois : deux doses, chacune de 0,5 ml, doivent être administrées en respectant un intervalle de 2 mois entre les deux doses.

Nourrissons à partir de 6 mois, enfants, adolescents et adultes : une dose unique de 0,5 ml doit être administrée.

Une dose de primovaccination supplémentaire de Nimenrix peut être jugée appropriée chez certains sujets (voir rubrique 4.4).

#### *Doses de rappel*

Les données sur la persistance à long terme des anticorps après la vaccination par Nimenrix sont disponibles jusqu'à 10 ans après la vaccination (voir rubriques 4.4 et 5.1).

Une fois le schéma de primovaccination terminé chez les nourrissons âgés de 6 semaines à moins de 12 mois, une dose de rappel doit être administrée à l'âge de 12 mois en respectant un intervalle d'au moins 2 mois après la dernière vaccination par Nimenrix (voir rubrique 5.1).

Chez les sujets âgés de 12 mois et plus précédemment vaccinés, une dose de rappel de Nimenrix peut être administrée s'ils ont reçu une primovaccination avec un vaccin méningococcique polysidique conjugué ou non conjugué (voir rubriques 4.4 et 5.1).

#### Mode d'administration

La vaccination doit être effectuée par injection intramusculaire seulement.

Chez les nourrissons, le site d'injection recommandé est la partie antérolatérale de la cuisse. Chez les sujets à partir de 1 an, le site d'injection recommandé est la partie antérolatérale de la cuisse ou le muscle deltoïde (voir rubriques 4.4 et 4.5).

Pour les instructions concernant la reconstitution du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6.

### **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

#### Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Nimenrix ne doit en aucun cas être administré par voie intravasculaire, intradermique ou sous-cutanée.

Conformément aux bonnes pratiques cliniques, la vaccination doit être précédée d'une évaluation des antécédents médicaux (en particulier des vaccinations antérieures et de l'éventuelle apparition d'effets indésirables) et d'un examen clinique.

Il est recommandé de toujours disposer d'un traitement médical approprié et d'assurer une surveillance, dans le cas rare où surviendrait une réaction anaphylactique suivant l'administration du vaccin.

#### Maladie intercurrente

La vaccination par Nimenrix doit être différée chez les sujets souffrant d'une maladie fébrile sévère aiguë. La présence d'une infection bénigne, comme un rhume, ne doit pas conduire à un report de la vaccination.

#### Syncope

Une syncope (évanouissement) peut survenir après toute vaccination, voire même avant, en particulier chez les adolescents, comme réaction psychogène à l'injection avec une aiguille. Ceci peut s'accompagner de plusieurs symptômes neurologiques comme un trouble transitoire de la vision, des paresthésies et des mouvements tonico-cloniques des membres durant la phase de récupération. Il est important que des mesures soient mises en place afin d'éviter des blessures en cas d'évanouissement.

#### Thrombocytopénie et troubles de la coagulation

Nimenrix doit être administré avec précaution chez les sujets présentant une thrombocytopénie ou un trouble de la coagulation en raison du risque de saignement qui peut survenir suite à l'administration intramusculaire du vaccin chez ces sujets.

## Immunodéficience

Une réponse immunitaire adéquate peut ne pas être obtenue chez les patients recevant un traitement immunosuppresseur ou chez les patients immunodéprimés.

Les personnes présentant des déficits familiaux en complément (par exemple, des déficits en C5 ou C3) et les personnes recevant des traitements inhibant l'activation terminale du complément (par exemple, l'éculizumab) ont un risque accru de maladie invasive due à *Neisseria meningitidis* des sérogroupes A, C, W<sub>135</sub> et Y, même si elles développent des anticorps après la vaccination avec Nimenrix.

## Protection contre les infections méningococciques

Nimenrix protégera uniquement contre *Neisseria meningitidis* des groupes A, C, W<sub>135</sub> et Y. Le vaccin ne protégera pas contre les autres groupes de *Neisseria meningitidis*.

Une réponse immunitaire protectrice peut ne pas être obtenue chez tous les sujets vaccinés.

### *Effet des immunisations antérieures avec un vaccin méningococcique polysidique*

Les sujets ayant antérieurement reçu un vaccin méningococcique polysidique non conjugué et vaccinés par Nimenrix 30 à 42 mois plus tard ont eu des Moyennes Géométriques des Titres en anticorps (MGT), mesurées par un test d'activité sérique bactéricide utilisant du complément de lapin (rSBA), plus faibles que les sujets n'ayant pas reçu de vaccin méningococcique dans les 10 années précédentes (voir rubrique 5.1). La pertinence clinique de cette observation est inconnue.

### *Effet des anticorps anti toxine tétaniques pré-vaccinaux*

La tolérance et l'immunogénicité de Nimenrix ont été évaluées lorsqu'il était administré séquentiellement ou coadministré avec un vaccin contenant les anatoxines diphtériques et tétaniques, la coqueluche acellulaire, le virus poliomyélitique inactivé (type 1, 2 et 3), l'antigène de surface de l'hépatite B et l'*Haemophilus influenzae* type b phosphate de polyribosylribitol conjugué à l'anatoxine tétanique (DTCaP-HepB/Hib) durant la seconde année de vie. L'administration de Nimenrix un mois après le vaccin DTCaP-HepB/Hib a conduit à des MGT rSBA contre les groupes A, C et W-135 plus faibles par rapport à la co-administration (voir rubrique 4.5). La pertinence clinique de cette observation est inconnue.

### *Réponse immunitaire chez les nourrissons âgés de 6 mois à moins de 12 mois*

Une dose unique administrée à 6 mois a été associée à des titres plus faibles du test d'activité sérique bactéricide utilisant du complément humain (hSBA) pour les groupes W-135 et Y comparativement à trois doses administrées à 2, 4 et 6 mois (voir rubrique 5.1). La pertinence clinique de cette observation est inconnue. Si un nourrisson âgé de 6 mois à moins de 12 mois est supposé être exposé à un risque particulier de maladie méningococcique invasive due à une exposition aux groupes W-135 et/ou Y, il peut être envisagé d'administrer une seconde dose de primovaccination de Nimenrix après un intervalle de 2 mois.

### *Réponses immunitaires chez les enfants en bas-âge âgés de 12 à 14 mois*

Les enfants en bas-âge âgés de 12 à 14 mois présentaient des titres rSBA similaires aux groupes A, C, W-135 et Y un mois après une dose de Nimenrix ou un mois après deux doses de Nimenrix administrées à deux mois d'intervalle.

Une dose unique était associée à des titres hSBA plus faibles pour les groupes W-135 et Y par rapport aux deux doses administrées à deux mois d'intervalle. Des réponses similaires aux groupes A et C ont été observées après une ou deux doses (voir rubrique 5.1). La pertinence clinique de cette observation est inconnue. Si un enfant en bas-âge est jugé particulièrement à risque de développer une infection méningococcique invasive après l'exposition aux groupes W-135 et/ou Y, il peut être envisagé d'administrer une deuxième dose de Nimenrix après un intervalle de deux mois. Concernant la décroissance des anticorps dirigés contre les groupes A et C après une première dose de Nimenrix chez les enfants âgés de 12 à 23 mois, voir Persistance des titres en anticorps sériques bactéricides.



### Persistance des titres en anticorps sériques bactéricides

Suite à l'administration de Nimenrix il y a une décroissance des titres en anticorps sériques bactéricides contre le groupe A quand le test a utilisé du hSBA (voir rubrique 5.1). La pertinence clinique de cette observation est inconnue. Cependant, si un sujet est considéré particulièrement à risque d'exposition au groupe A et a reçu une dose de Nimenrix environ plus d'un an auparavant, l'administration d'une dose de rappel peut être envisagée.

Une diminution des titres en anticorps a été observée au fil du temps pour les groupes A, C, W-135 et Y. La pertinence clinique de cette observation est inconnue. Une dose de rappel pourra être envisagée chez les sujets vaccinés en bas-âge et restant exposés à un risque élevé de maladies méningococciques dues aux groupes A, C, W-135 ou Y (voir rubrique 5.1).

### Effet de Nimenrix sur les concentrations en anticorps anti-tétaniques

Bien qu'une augmentation des concentrations en anticorps anti toxine tétanique (TT) ait été observée après la vaccination avec Nimenrix, Nimenrix ne se substitue pas à la vaccination antitétanique.

L'administration de Nimenrix de façon concomitante ou un mois avant un vaccin contenant de la TT durant la seconde année de vie n'altère pas la réponse à la TT et n'affecte pas significativement la tolérance. Aucune donnée n'est disponible chez les sujets de plus de 2 ans.

### Teneur en sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

## **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Chez les nourrissons, Nimenrix peut être coadministré avec les vaccins combinés DTCaP-HepB/Hib et avec le vaccin pneumococcique conjugué 10-valent.

À partir de 1 an et plus, Nimenrix peut être coadministré avec les vaccins suivants : vaccins hépatite A (HepA) et hépatite B (HepB), vaccin rougeole-oreillon-rubéole (ROR), vaccin rougeole-oreillon-rubéole-varicelle (RORV), vaccin pneumococcique conjugué 10-valent ou vaccin grippal saisonnier sans adjuvant.

Durant la seconde année de vie, Nimenrix peut également être coadministré avec les vaccins combinés diphtérie-tétanos-coqueluche acellulaire (DTCa), incluant les vaccins combinés DTCa avec l'hépatite B, la poliomyélite inactivée ou *Haemophilus influenzae* de type b (HepB, P ou Hib), tel que le vaccin DTCaP-HepB/Hib et le vaccin pneumococcique conjugué 13-valent.

Chez les sujets âgés de 9 à 25 ans, Nimenrix peut être coadministré avec le vaccin bivalent contre le papillomavirus humain [types 16 et 18], recombinant (HPV2).

Quand cela est possible, Nimenrix et un vaccin contenant de la TT, tel que le vaccin DTCaP-HepB/Hib, doivent être coadministrés ou Nimenrix doit être administré au moins un mois avant le vaccin contenant la TT.

Un mois après la coadministration avec un vaccin pneumococcique conjugué 10-valent, des Moyennes Géométriques des Concentrations en anticorps (MGC) et des MGT OPA (activité fonctionnelle opsonisante) plus faibles ont été observées pour un sérotype pneumococcique (18C conjugué à l'anatoxine tétanique en tant que protéine vectrice). La pertinence clinique de cette observation est inconnue. Il n'y a eu aucun impact de la coadministration sur les réponses immunitaires pour les neuf autres sérotypes pneumococciques.

Un mois après la coadministration avec un vaccin combiné adsorbé contenant l'anatoxine tétanique, une dose réduite d'anatoxine diphtérique et la valence anticoquelucheuse acellulaire (dTCa) chez des sujets âgés de 9 à 25 ans, des MGC plus faibles ont été observées pour chaque antigène coquelucheux (anatoxine coquelucheuse [AC], hémagglutinine filamenteuse [FHA] et pertactine [PRN]). Plus de 98 % des sujets présentaient des concentrations anti-AC, anti-FHA ou anti-PRN supérieures aux seuils limites des tests. La pertinence clinique de ces observations était inconnue. La coadministration n'a eu aucun impact sur la réponse immunitaire de Nimenrix ou sur les antigènes tétaniques ou diphtériques du vaccin dTCa.

Si Nimenrix doit être coadministré avec un autre vaccin injectable, les vaccins doivent toujours être administrés en des sites d'injection différents.

Il est possible qu'une réponse adéquate ne soit pas obtenue chez les patients recevant un traitement immunosuppresseur.

#### **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

##### Grossesse

L'expérience d'utilisation de Nimenrix chez la femme enceinte est limitée.

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la gestation, le développement embryonnaire/fœtal, la parturition ou le développement post-natal (voir rubrique 5.3).

Nimenrix doit être utilisé durant la grossesse seulement quand cela est clairement nécessaire, et que les avantages possibles l'emportent sur les risques potentiels pour le fœtus.

##### Allaitement

On ne sait pas si Nimenrix est excrété dans le lait maternel.

Nimenrix doit être utilisé durant l'allaitement seulement si les avantages possibles l'emportent sur les risques potentiels.

##### Fertilité

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la fécondité.

#### **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Aucune étude n'a été effectuée sur les effets de Nimenrix sur la capacité à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Cependant, certains effets mentionnés dans la rubrique 4.8 "Effets indésirables" peuvent affecter la capacité à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

#### **4.8 Effets indésirables**

##### Résumé du profil de tolérance

La tolérance de Nimenrix présentée dans le tableau ci-dessous repose sur deux ensembles de données issus d'études cliniques comme suit :

- Une analyse combinée de données provenant de 9 621 sujets ayant reçu une dose unique de Nimenrix. Ce total incluait 3 079 enfants en bas-âge (12 mois à 23 mois), 909 enfants âgés de 2

à 5 ans, 990 enfants âgés de 6 à 10 ans, 2 317 adolescents (11 à 17 ans) et 2 326 adultes (de 18 à 55 ans).

- Des données issues d'une étude menée chez des nourrissons âgés de 6 à 12 semaines au moment de l'administration de la première dose (étude MenACWY-TT-083), au cours de laquelle 1 052 sujets ont reçu au moins une dose d'une première série de 2 ou 3 doses de Nimenrix et 1 008 sujets ont reçu une dose de rappel environ à l'âge de 12 mois.

Des données de sécurité ont également été évaluées dans une étude distincte, au cours de laquelle une dose unique de Nimenrix a été administrée à 274 sujets âgés de 56 ans et plus.

#### *Effets indésirables locaux et généraux*

Dans les tranches d'âges 6-12 semaines et 12-14 mois, après l'administration de 2 doses de Nimenrix à 2 mois d'intervalle, les première et seconde doses ont été associées à une réactogénicité locale et systémique similaire.

Le profil des effets indésirables locaux et généraux d'une dose de rappel de Nimenrix administrée à des sujets âgés de 12 mois à 30 ans après une primovaccination avec Nimenrix ou d'autres vaccins méningococciques polysaccharidiques conjugués ou non conjugués était similaire au profil des effets indésirables locaux et généraux observé après une primovaccination avec Nimenrix, à l'exception de symptômes gastro-intestinaux (incluant diarrhées, vomissements et nausées), qui étaient très fréquents chez les sujets âgés de 6 ans et plus.

#### Liste tabulée des effets indésirables

Les effets indésirables rapportés sont listés selon les catégories de fréquence suivantes:

Très fréquent : ( $\geq 1/10$ )

Fréquent : ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ )

Peu fréquent : ( $\geq 1/1000$  à  $< 1/100$ )

Rare : ( $\geq 1/10\ 000$  à  $< 1/1000$ )

Très rare : ( $< 1/10\ 000$ )

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Le Tableau 1 présente les effets indésirables rapportés au cours des études menées chez les sujets âgés de 6 semaines à 55 ans et lors de l'expérience post-commercialisation. Les effets indésirables rapportés chez les sujets âgés de plus de 55 ans ont été similaires à ceux observés chez les adultes plus jeunes.

**Tableau 1 : Tableau récapitulatif des effets indésirables par classe de systèmes d'organes**

<b>Classe de systèmes d'organes</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Effets indésirables</b>
Troubles sanguins et du système lymphatique	Fréquence indéterminée***	Lymphadénopathie
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Très fréquent	Perte d'appétit
Affections psychiatriques	Très fréquent	Irritabilité
	Peu fréquent	Insomnie Pleurs
Affections du système nerveux	Très fréquent	Somnolence Céphalées
	Peu fréquent	Hypoesthésie Sensations vertigineuses
	Rare	Convulsions fébriles
Affections gastro-intestinales	Fréquent	Diarrhées Vomissements

**Tableau 1 : Tableau récapitulatif des effets indésirables par classe de systèmes d'organes**

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
		Nausées*
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Peu fréquent	Prurit Urticaire Éruption cutanée**
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Peu fréquent	Myalgies Douleur aux extrémités
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très fréquent	Fièvre Gonflement au site d'injection Douleur au site d'injection Rougeur au site d'injection Fatigue
	Fréquent	Hématome au site d'injection*
	Peu fréquent	Malaise Induration au site d'injection Prurit au site d'injection Chaleur au site d'injection Anesthésie au site d'injection
	Fréquence indéterminée***	Cedème étendu du membre au site d'injection, fréquemment associé à un érythème, impliquant parfois l'articulation adjacente ou un œdème du membre entier vacciné

\*Les effets indésirables « nausées » et « hématome au site d'injection » sont survenus à une fréquence définie comme « peu fréquent » chez les nourrissons

\*\*L'effet indésirable « éruption cutanée » est survenu à la fréquence définie comme « fréquent » chez les nourrissons

\*\*\*EI identifié lors de l'expérience post-commercialisation

#### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir Annexe V.

## 4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

## 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Vaccins antiméningococciques, code ATC : J07AH08

#### Mécanisme d'action

Les anticorps anti-capsulaires contre les méningocoques protègent contre la maladie méningococcique via leur activité bactéricide médiée par le complément. Nimenrix induit la production d'anticorps bactéricides contre les polysides capsulaires de *Neisseria meningitidis* des groupes A, C, W<sub>135</sub> et Y, mesurés par des tests d'activité sérique bactéricide utilisant du rSBA ou du hSBA.

## Immunogénicité chez les nourrissons

Au cours de l'étude MenACWY-TT-083, la première dose a été administrée à l'âge de 6 à 12 semaines, la deuxième après un intervalle de 2 mois, et une troisième dose (de rappel) administrée à 12 mois environ. Un vaccin DTCaP-HepB/Hib et un vaccin pneumococcique conjugué 10-valent ont été coadministrés. Nimenrix a induit des titres rSBA et hSBA contre les quatre groupes de méningocoques comme indiqué dans le Tableau 2. La réponse contre le groupe C était non inférieure à celle induite par les vaccins enregistrés MenC-CRM et MenC-TT en termes de pourcentages avec des titres rSBA  $\geq 8$  à 1 mois après l'administration de la seconde dose.

Les données issues de cette étude étayent l'extrapolation des données d'immunogénicité et de posologie aux nourrissons âgés de 12 semaines à moins de 6 mois

**Tableau 2 : Titres rSBA et hSBA suite à l'administration de deux doses de Nimenrix (ou MenC-CRM ou MenC-TT) à 2 mois d'intervalle, la première dose étant administrée à des nourrissons âgés de 6 à 12 semaines et suivi d'un rappel à 12 mois (étude MenACWY-TT-083)**

Groupe de méningocoques	Groupe de vaccin	Temps d'analyse	rSBA*			hSBA**		
			N	$\geq 8$ (IC 95%)	MGT (IC 95%)	N	$\geq 8$ (IC 95%)	MGT (IC 95%)
A	Nimenrix	Après la dose 2 <sup>(1)</sup>	45 6	97,4% (95,4 ; 98,6)	203 (182 ; 227)	202	96,5% (93,0 ; 98,6)	157 (131 ; 188)
		Après la dose de rappel <sup>(1)</sup>	46 2	99,6% (98,4 ; 99,9)	1561 (1412 ; 1725)	214	99,5% (97,4 ; 100)	1007 (836 ; 1214)
C	Nimenrix	Après la dose 2 <sup>(1)</sup>	45 6	98,7% (97,2 ; 99,5)	612 (540 ; 693)	218	98,6% (96,0 ; 99,7)	1308 (1052 ; 1627)
		Après la dose de rappel <sup>(1)</sup>	46 3	99,8% (98,8 ; 100)	1177 (1059 ; 1308)	221	99,5% (97,5 ; 100)	4992 (4086 ; 6100)
	Vaccin MenC-CRM	Après la dose 2 <sup>(1)</sup>	45 5	99,6% (98,4 ; 99,9)	958 (850 ; 1079)	202	100% (98,2 ; 100)	3188 (2646 ; 3841)
		Après la dose de rappel <sup>(1)</sup>	44 6	98,4% (96,8 ; 99,4)	1051 (920 ; 1202)	216	100% (98,3 ; 100)	5438 (4412 ; 6702)
	Vaccin MenC-TT	Après la dose 2 <sup>(1)</sup>	45 7	100% (99,2 ; 100)	1188 (1080 ; 1307)	226	100% (98,4 ; 100)	2626 (2219 ; 3109)
		Après la dose de rappel <sup>(1)</sup>	45 9	100% (99,2 ; 100)	1960 (1776 ; 2163)	219	100% (98,3 ; 100)	5542 (4765 ; 6446)
W	Nimenrix	Après la dose 2 <sup>(1)</sup>	45 5	99,1% (97,8 ; 99,8)	1605 (1383 ; 1862)	217	100% (98,3 ; 100)	753 (644 ; 882)
		Après la dose de rappel <sup>(1)</sup>	46 2	99,8% (98,8 ; 100)	2777 (2485 ; 3104)	218	100% (98,3 ; 100)	5123 (4504 ; 5826)
Y	Nimenrix	Après la dose 2 <sup>(1)</sup>	45 6	98,2% (96,6 ;	483 (419 ; 558)	214	97,7% (94,6 ;	328 (276 ; 390)

**Tableau 2 : Titres rSBA et hSBA suite à l'administration de deux doses de Nimenrix (ou MenC-CRM ou MenC-TT) à 2 mois d'intervalle, la première dose étant administrée à des nourrissons âgés de 6 à 12 semaines et suivi d'un rappel à 12 mois (étude MenACWY-TT-083)**

		Après la dose de rappel <sup>(1)</sup>	46 2	99,2) 99,4% (99,1 ; 99,9)	881 (787 ; 986)	217	99,2) 100% (98,3 ; 100)	2954 (2498 ; 3493)
--	--	--	---------	---------------------------------	--------------------	-----	-------------------------------	-----------------------

L'analyse de l'immunogénicité a été réalisée sur la cohorte « according to protocol » (ATP) principale.

\* analyse rSBA effectuée par les laboratoires de Santé Publique d'Angleterre (PHE) au Royaume-Uni

\*\* analyse hSBA effectuée par les laboratoires GSK

<sup>(1)</sup> échantillon de sang prélevé entre 21 et 48 jours post vaccination

Au cours de l'étude MenACWY-TT-087, les nourrissons ont reçu soit une dose unique de primovaccination à 6 mois suivie d'une dose de rappel entre 15 et 18 mois (le vaccin DTCaP-Hib et le vaccin pneumococcique conjugué 10-valent étaient coadministrés au moment des deux vaccinations) soit trois doses de primovaccination à 2, 4 et 6 mois suivies d'une dose de rappel entre 15 et 18 mois. La dose unique de primovaccination administrée à 6 mois a induit des titres rSBA élevés pour les quatre groupes de méningocoques, mesurées par le pourcentage des sujets ayant des titres rSBA  $\geq 8$ , qui étaient comparables aux réponses observées après la dernière dose du schéma de primovaccination à 3 doses. Une dose de rappel a induit une forte réponse contre les quatre groupes de méningocoques, qui était comparable entre les deux schémas de primovaccination. Les résultats sont présentés dans le Tableau 3.

**Tableau 3 : Titres rSBA et hSBA suite à l'administration d'une dose unique de Nimenrix chez les nourrissons de 6 mois et avant et après un rappel à 15-18 mois (étude MenACWY-TT-087)**

Groupe de méningocoques	Temps d'analyse	rSBA*			hSBA**		
		N	$\geq 8$ (IC 95% )	MGT (IC 95% )	N	$\geq 8$ (IC 95% )	MGT (IC 95% )
A	Après la dose 1 <sup>(1)</sup>	163	98,8% (95,6 ; 99,9)	1333 (1035 ; 1716)	59	98,3% (90,9 ; 100)	271 (206 ; 355)
	Avant la dose de rappel	131	81,7% (74 ; 87,9)	125 (84,4 ; 186)	71	66,2% (54 ; 77)	20,8 (13,5 ; 32,2)
	Après la dose de rappel <sup>(1)</sup>	139	99,3% (96,1 ; 100)	2762 (2310 ; 3303)	83	100% (95,7 ; 100)	1416 (1140 ; 1758)
C	Après la dose 1 <sup>(1)</sup>	163	99,4% (96,6 ; 100)	592 (482 ; 726)	66	100% (94,6 ; 100)	523 (382 ; 717)
	Avant la dose de rappel	131	65,6% (56,9 ; 73,7)	27,4 (20,6 ; 36,6)	78	96,2% (89,2 ; 99,2)	151 (109 ; 210)
	Après la dose de rappel <sup>(1)</sup>	139	99,3% (96,1 ; 100)	2525 (2102 ; 3033)	92	100% (96,1 ; 100)	13360 (10953 ; 16296)
W	Après la dose 1 <sup>(1)</sup>	163	93,9% (89 ; 97)	1256 (917 ; 1720)	47	87,2% (74,3 ; 95,2)	137 (78,4 ; 238)
	Avant la dose de	131	77,9% (69,8 ;	63,3 (45,6 ; 87,9)	53	100% (93,3 ; 100)	429 (328 ; 559)

	rappel		84,6)				
	Après la dose de rappel <sup>(1)</sup>	139	100% (97,4 ; 100)	3145 (2637 ; 3750)	59	100% (93,9 ; 100)	9016 (7045 ; 11537)
Y	Après la dose 1 <sup>(1)</sup>	163	98,8% (95,6 ; 99,9)	1470 (1187 ; 1821)	52	92,3% (81,5 ; 97,9)	195 (118 ; 323)
	Avant la dose de rappel	131	88,5% (81,8 ; 93,4)	106 (76,4 ; 148)	61	98,4% (91,2 ; 100)	389 (292 ; 518)
	Après la dose de rappel <sup>(1)</sup>	139	100% (97,4 ; 100)	2749 (2301 ; 3283)	69	100% (94,8 ; 100)	5978 (4747 ; 7528)

L'analyse de l'immunogénicité a été réalisée sur la cohorte ATP principale.

\* analyse rSBA effectuée par les laboratoires PHE au Royaume-Uni

\*\* analyse hSBA effectuée à Neomedau Canada

<sup>(1)</sup> échantillon de sang prélevé 1 mois post vaccination

La mesure des titres hSBA était un critère secondaire dans l'étude MenACWY-TT-087. Bien que des réponses similaires aient été observées pour les groupes A et C avec les deux schémas de vaccination, une dose unique de primovaccination chez les nourrissons âgés de 6 mois a été associée à des titres hSBA plus faibles pour les groupes W-135 et Y, mesurées par le pourcentage des patients dont les titres hSBA étaient  $\geq 8$  [87,2 % (IC 95 % : 74,3, 95,2) et 92,3 % (IC 95 % : 81,5, 97,9), respectivement] comparativement aux 3 doses de primovaccination administrées à 2, 4 et 6 mois [100 % (IC 95 % : 96,6, 100) et 100 % (IC 95 % : 97,1, 100), respectivement] (voir rubrique 4.4). Après une dose de rappel, les titres hSBA pour les quatre groupes de méningocoques étaient comparables entre les deux schémas vaccinaux. Les résultats sont présentés dans le Tableau 3.

#### Immunogénicité chez les enfants en bas-âge âgés de 12 à 23 mois

Dans les études cliniques MenACWY-TT-039 et MenACWY-TT-040, une dose unique de Nimenrix a induit des titres SBA contre les 4 groupes de méningocoques, avec des titres rSBA du groupe C comparables à ceux induits par un vaccin enregistré MenC-CRM en termes de pourcentage de sujets avec des titres rSBA  $\geq 8$ . Dans l'étude MenACWY-TT-039, hSBA a également été mesuré comme critère secondaire. Les résultats sont présentés dans le Tableau 4.

**Tableau 4 : Titres SBA\* suite à une dose unique de Nimenrix (ou MenC-CRM) chez les enfants en bas-âge âgés de 12 à 23 mois (études MenACWY-TT-039/040)**

Groupe de méningocoques	Groupe de vaccin	Etude MenACWY-TT-039 <sup>(1)</sup>						Etude MenACWY-TT-040 <sup>(2)</sup>		
		rSBA*			hSBA*			rSBA*		
		N	≥8 (IC 95%)	MGT (IC 95%)	N	≥8 (IC 95%)	MGT (IC 95%)	N	≥8 (IC 95%)	MGT (IC 95%)
A	Nimenrix	354	99,7% (98,4; 100)	2205 (2008; 2422)	338	77,2% (72,4 ; 81,6)	19,0 (16,4 ; 22,1)	183	98,4% (95,3; 99,7)	3170 (2577; 3899)
C	Nimenrix	354	99,7% (98,4; 100)	478 (437; 522)	341	98,5% (96,6 ; 99,5)	196 (175 ; 219)	183	97,3% (93,7; 99,1)	829 (672; 1021)
	vaccin MenC-CRM	121	97,5% (92,9; 99,5)	212 (170; 265)	116	81,9% (73,7 ; 88,4)	40,3 (29,5 ; 55,1)	114	98,2% (93,8; 99,8)	691 (521; 918)
W <sub>135</sub>	Nimenrix	354	100% (99,0; 100)	2682 (2453; 2932)	336	87,5% (83,5 ; 90,8)	48,9 (41,2 ; 58,0)	186	98,4% (95,4; 99,7)	4022 (3269; 4949)
Y	Nimenrix	354	100% (99,0; 100)	2729 (2473; 3013)	329	79,3% (74,5 ; 83,6)	30,9 (25,8 ; 37,1)	185	97,3% (93,8; 99,1)	3168 (2522; 3979)

L'analyse de l'immunogénicité a été réalisée sur les cohortes ATP.

<sup>(1)</sup> échantillon de sang prélevé entre 42 et 56 jours post vaccination

<sup>(2)</sup> échantillon de sang prélevé entre 30 et 42 jours post vaccination

\* analyses SBA effectuées par les laboratoires GSK

Dans l'étude MenACWY-TT-104, Nimenrix a induit des titres rSBA contre les quatre groupes de méningocoques après une ou deux doses administrées à 2 mois d'intervalle qui étaient similaires en termes de pourcentage de sujets avec un titre rSBA ≥ 8 et des MGT comme présenté dans le Tableau 5.

**Tableau 5 : Titres rSBA et hSBA suite à l'administration d'une ou deux doses de Nimenrix avec la première dose administrée chez les enfants en bas-âge âgés de 12 à 14 mois (étude MenACWY-TT-104)**

Groupe de méningocoques	Nombre de dose de Nimenrix	Temps d'analyse <sup>(1)</sup>	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (IC 95 %)	MGT (IC 95 %)	N	≥ 8 (IC 95%)	MGT (IC 95%)
A	1 dose	Après la dose 1	180	97,8% (94,4 ; 99,4)	1437 (1118 ; 1847)	74	95,9% (88,6 ; 99,2)	118 (86,8 ; 161)
	2 doses	Après la dose 1	158	96,8% (92,8 ; 99,0)	1275 (970 ; 1675)	66	97,0% (89,5 ; 99,6)	133 (98,1 ; 180)
		Après la dose 2	150	98,0% (94,3 ; 99,6)	1176 (922 ; 1501)	66	97,0% (89,5 ; 99,6)	170 (126 ; 230)
C	1 dose	Après la dose 1	179	95,0% (90,7 ; 97,7)	452 (346 ; 592)	78	98,7% (93,1 ; 100)	152 (105 ; 220)
	2 doses	Après la dose 1	157	95,5% (91,0 ; 98,2)	369 (281 ; 485)	70	95,7% (88,0 ; 99,1)	161 (110 ; 236)



Groupe de méningo-coques	Nombre de dose de Nimenrix	Temps d'analyse <sup>(1)</sup>	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (IC 95 %)	MGT (IC 95 %)	N	≥ 8 (IC 95%)	MGT (IC 95%)
		Après la dose 2	150	98,7% (95,3 ; 99,8)	639 (522 ; 783)	69	100% (94,8 ; 100)	1753 (1278 ; 2404)
W-135	1 dose	Après la dose 1	180	95,0% (90,8 ; 97,7)	2120 (1601 ; 2808)	72	62,5% (50,3 ; 73,6)	27,5 (16,1 ; 46,8)
	2 doses	Après la dose 1	158	94,9% (90,3 ; 97,8)	2030 (1511 ; 2728)	61	68,9% (55,7 ; 80,1)	26,2 (16,0 ; 43,0)
		Après la dose 2	150	100% (97,6 ; 100)	3533 (2914 ; 4283)	70	97,1% (90,1 ; 99,7)	757 (550 ; 1041)
Y	1 dose	Après la dose 1	180	92,8% (88,0 ; 96,1)	952 (705 ; 1285)	71	67,6% (55,5 ; 78,2)	41,2 (23,7 ; 71,5)
	2 doses	Après la dose 1	157	93,6% (88,6 ; 96,9)	933 (692 ; 1258)	56	64,3% (50,4 ; 76,6)	31,9 (17,6 ; 57,9)
		Après la dose 2	150	99,3% (96,3 ; 100)	1134 (944 ; 1360)	64	95,3% (86,9 ; 99,0)	513 (339 ; 775)

L'analyse de l'immunogénicité a été réalisée sur la cohorte ATP.

<sup>(1)</sup> échantillon de sang prélevé entre 21 et 48 jours post vaccination

\* analyse rSBA effectuée par les laboratoires PHE

\*\* analyse hSBA effectuée par les laboratoires GSK

Dans l'étude MenACWY-TT-104, les titres hSBA ont été mesurés comme critère secondaire. Nimenrix a induit des titres hSBA contre les groupes W-135 et Y qui étaient supérieures en termes de pourcentage de sujets avec un titre hSBA  $\geq 8$  après l'administration de deux doses, comparativement à une dose (voir rubrique 4.4). Nimenrix a induit des titres hSBA contre les groupes A et C qui étaient similaires en termes de pourcentage de sujets avec un titre hSBA  $\geq 8$  après l'administration de deux doses, comparativement à une dose. Les résultats sont présentés dans le Tableau 5.

Les titres rSBA et hSBA ont été déterminés sur une période de 10 ans chez les enfants primovaccinés avec une dose de Nimenrix ou de MenC-CRM à l'âge de 12 à 23 mois dans l'étude MenACWY-TT-027. La persistance des titres SBA a été évaluée dans le cadre de deux études d'extension : MenACWY-TT-032 (jusqu'à 5 ans) et MenACWY-TT-100 (jusqu'à 10 ans). L'étude MenACWY-TT-100 a également évalué la réponse à une dose de rappel unique de Nimenrix administrée 10 ans après la primovaccination avec Nimenrix ou MenC-CRM. Les résultats sont présentés dans le Tableau 6 (voir rubrique 4.4).

**Tableau 6 : Titres rSBA et hSBA suite à l'administration d'une dose unique de Nimenrix (ou MenC-CRM) chez les enfants en bas-âge âgés de 12 à 23 mois, persistance jusqu'à 10 ans, et après le rappel administré 10 ans après la vaccination initiale (études MenACWY-TT-027/032/100)**

Groupe de méningo-coques	Groupe de vaccin	Temps d'analyse	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (IC 95%)	MGT (IC 95%)	N	≥ 8 (IC 95%)	MGT (IC 95%)
A	Nimenrix	Mois 1 <sup>(1)</sup>	222	100% (98,4 ; 100)	3707 (3327 ; 4129)	217	91,2% (86,7 ; 94,6)	59,0 (49,3 ; 70,6)
		Année 4 <sup>(2)</sup>	45	64,4% (48,8; 78,1)	35,1 (19,4; 63,4)	44	52,3% (36,7; 67,5)	8,8 (5,4; 14,2)
		Année 5 <sup>(2)</sup>	49	73,5% (58,9 ; 85,1)	37,4 (22,1 ; 63,2)	45	35,6% (21,9 ; 51,2)	5,2 (3,4 ; 7,8)
		Année 10 <sup>(3)</sup> (avant la dose de rappel)	62	66,1% (53,0 ; 77,7)	28,9 (16,4 ; 51,0)	59	25,4% (15,0 ; 38,4)	4,2 (3,0 ; 5,9)
		(Après la dose de rappel) <sup>(3,4)</sup>	62	98,4% (91,3 ; 100)	5122 (3726 ; 7043)	62	100% (94,2 ; 100)	1534 (1112 ; 2117)
C	Nimenrix	Mois 1 <sup>(1)</sup>	220	100% (98,3 ; 100)	879 (779 ; 991)	221	99,1% (96,8 ; 99,9)	190,0 (165 ; 219)
		Année 4 <sup>(2)</sup>	45	97,8% (88,2; 99,9)	110 (62,7; 192)	45	97,8% (88,2; 99,9)	370 (214; 640)
		Année 5 <sup>(2)</sup>	49	77,6% (63,4 ; 88,2)	48,9 (28,5 ; 84,0)	48	91,7% (80,0 ; 97,7)	216 (124 ; 379)
		Année 10 <sup>(3)</sup> (avant la dose de rappel)	62	82,3% (70,5 ; 90,8)	128 (71,1 ; 231)	60	91,7% (81,6 ; 97,2)	349 (197 ; 619)
		(Après la dose de rappel) <sup>(3,4)</sup>	62	100% (94,2 ; 100)	7164 (5478 ; 9368)	59	100% (93,9 ; 100)	33960 (23890 ; 48274)
	Vaccin MenC-CRM	Mois 1 <sup>(1)</sup>	68	98,5% (92,1 ; 100)	415 (297 ; 580)	68	72,1% (59,9 ; 82,3)	21,2 (13,9 ; 32,3)
		Année 4 <sup>(2)</sup>	10	80,0% (44,4; 97,5)	137 (22,6; 832)	10	70,0% (34,8; 93,3)	91,9 (9,8; 859)
		Année 5 <sup>(2)</sup>	11	63,6% (30,8 ; 89,1)	26,5 (6,5 ; 107,2)	11	90,9% (58,7 ; 99,8)	109 (21,2 ; 557)
		Année 10 <sup>(3)</sup> (avant la dose de rappel)	16	87,5% (61,7 ; 98,4)	86,7 (29,0 ; 259)	15	93,3% (68,1 ; 99,8)	117 (40,0 ; 344)
		(Après la dose de rappel) <sup>(3,4)</sup>	16	100% (79,4 ; 100)	5793 (3631 ; 9242)	15	100% (78,2 ; 100)	42559 (20106 ; 90086)
W <sub>135</sub>	Nimenrix	Mois 1 <sup>(1)</sup>	222	100% (98,4 ; 100)	5395 (4870 ; 5976)	177	79,7% (73,0 ; 85,3)	38,8 (29,7 ; 50,6)
		Année 4 <sup>(2)</sup>	45	60,0% (44,3; 74,3)	50,8 (24,0; 108)	45	84,4% (70,5; 93,5)	76,9 (44,0; 134)

Groupe de méningo-coques	Groupe de vaccin	Temps d'analyse	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (IC 95%)	MGT (IC 95%)	N	≥ 8 (IC 95%)	MGT (IC 95%)
Y	Nimenrix	Année 5 <sup>(2)</sup>	49	34,7% (21,7 ; 49,6)	18,2 (9,3 ; 35,3)	46	82,6% (68,6 ; 92,2)	59,7 (35,1 ; 101)
		Année 10 <sup>(3)</sup> (avant la dose de rappel)	62	30,6% (19,6 ; 43,7)	15,8 (9,1 ; 27,6)	52	44,2% (30,5 ; 58,7)	7,7 (4,9 ; 12,2)
		(Après la dose de rappel) <sup>(3,4)</sup>	62	100% (94,2 ; 100)	25911 (19120 ; 35115)	62	100% (94,2 ; 100)	11925 (8716 ; 16316)
		Mois 1 <sup>(1)</sup>	222	100% (98,4 ; 100)	2824 (2529 ; 3153)	201	66,7% (59,7 ; 73,1)	24,4 (18,6 ; 32,1)
		Année 4 <sup>(2)</sup>	45	62,2% (46,5 ; 76,2)	44,9 (22,6 ; 89,3)	41	87,8% (73,8 ; 95,9)	74,6 (44,5 ; 125)
		Année 5 <sup>(2)</sup>	49	42,9% (28,8 ; 57,8)	20,6 (10,9 ; 39,2)	45	80,0% (65,4 ; 90,4)	70,6 (38,7 ; 129)
		Année 10 <sup>(3)</sup> (avant la dose de rappel)	62	45,2% (32,5 ; 58,3)	27,4 (14,7 ; 51,0)	56	42,9% (29,7 ; 56,8)	9,1 (5,5 ; 15,1)
		(Après la dose de rappel) <sup>(3,4)</sup>	62	98,4% (91,3 ; 100)	7661 (5263 ; 11150)	61	100% (94,1 ; 100)	12154 (9661 ; 15291)

L'analyse de l'immunogénicité a été réalisée sur la cohorte ATP pour des cohortes pendant 1 mois et 5 ans après la vaccination et la cohorte de rappel ATP. Les sujets présentant une réponse sous-optimale au groupe C de méningocoques (définie par le titre SBA inférieur à la limite prédéfinie des tests) devaient recevoir une dose supplémentaire du vaccin MenC avant l'Année 6. Ces sujets ont été exclus des analyses des Années 4 et 5, mais inclus dans l'analyse de l'Année 10.

(1) Étude MenACWY-TT-027

(2) Étude MenACWY-TT-032

(3) Étude MenACWY-TT-100

(4) L'échantillon de sang a été prélevé 1 mois après une dose de rappel à l'Année 10.

\* analyse rSBA effectuée par les laboratoires GSK pour les échantillons prélevés un mois après la primovaccination et par les laboratoires PHE au Royaume-Uni pour les prélèvements ultérieurs.

\*\* analyse hBSA effectuée par les laboratoires GSK et Neomed au Canada pour chaque temps d'analyse de l'étude MenACWY-TT-100.

#### *Persistance de la réponse de rappel*

L'étude MenACWY-TT-102 a évalué la persistance des titres de SBA jusqu'à 6 ans après une dose de rappel de Nimenrix ou MenC-CRM<sub>197</sub> administrée dans l'étude MenACWY-TT-048 à des enfants ayant reçu initialement le même vaccin à l'âge de 12 à 23 mois dans l'étude MenACWY-TT-039. Une dose de rappel unique a été administrée 4 ans après la vaccination initiale. Les résultats sont présentés dans le tableau 7 (voir rubrique 4.4).

**Tableau 7 : Titres rSBA et hSBA après une dose unique de Nimenrix (ou MenC-CRM) chez les nourrissons âgés de 12 à 23 mois, persistance à 4 ans et réponse après un rappel 4 ans après la vaccination initiale, et persistance jusqu'à 6 ans après la vaccination (études MenACWY-TT-039/048/102).**

Groupe de méningocoques	Groupe de vaccin	Temps d'analyse	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)	N	≥8 (IC 95%)	MGT (IC 95%)
A	Nimenrix	Mois 1 <sup>(1)</sup>	354	99.7% (98.4; 100)	2205 (2008; 2422)	338	77.2% (72.4; 81.6)	19.0 (16.4; 22.1)
		Année 4 <sup>(2)</sup> (avant la dose de rappel par Nimenrix)	212	74.5% (68.1; 80.2)	112 (80.3; 156)	187	28.9% (22.5; 35.9)	4.8 (3.9; 5.9)
		(Après la dose de rappel) <sup>(2,3)</sup>	214	100% (98.3; 100)	7173 (6389; 8054)	202	99.5% (97.3; 100)	1343 (1119; 1612)
		5 ans après la dose de rappel <sup>(4)</sup>	137	89.8% (83.4; 94.3)	229 (163; 322)	135	53.3% (44.6; 62.0)	13.2 (9.6; 18.3)
		6 ans après la dose de rappel <sup>(4)</sup>	134	92.5% (86.7; 96.4)	297 (214; 413)	130	58.5% (49.5; 67.0)	14.4 (10.5; 19.7)
C	Nimenrix	Mois 1 <sup>(1)</sup>	354	99.7% (98.4; 100)	478 (437; 522)	341	98.5% (96.6; 99.5)	196 (175; 219)
		Année 4 <sup>(2)</sup> (avant la dose de rappel par Nimenrix)	213	39.9% (33.3; 46.8)	12.1 (9.6; 15.2)	200	73.0% (66.3; 79.0)	31.2 (23.0; 42.2)
		(Après la dose de rappel) <sup>(2,3)</sup>	215	100% (98.3; 100)	4512 (3936; 5172)	209	100% (98.3; 100)	15831 (13626; 18394)
		5 ans après la dose de rappel <sup>(4)</sup>	137	80.3% (72.6; 86.6)	66.0 (48.1; 90.5)	136	99.3% (96.0; 100)	337 (261; 435)
		6 ans après la dose de rappel <sup>(4)</sup>	134	71.6% (63.2; 79.1)	39.6 (28.6; 54.6)	130	97.7% (93.4; 99.5)	259 (195; 345)
		MenC-CRM vaccine	Mois 1 <sup>(1)</sup>	121	97.5% (92.9; 99.5)	212 (170; 265)	116	81.9% (73.7; 88.4)
	Année 4 <sup>(2)</sup> (Avant la dose de rappel MenC-CRM <sub>197</sub> )		43	37.2% (23.0; 53.3)	14.3 (7.7; 26.5)	31	48.4% (30.2; 66.9)	11.9 (5.1; 27.6)
	(Après la dose de rappel) <sup>(2,3)</sup>		43	100% (91.8; 100)	3718 (2596; 5326)	33	100% (89.4; 100)	8646 (5887; 12699)
	5 ans après la dose de rappel <sup>(4)</sup>		23	78.3% (56.3; 92.5)	47.3 (19.0; 118)	23	100% (85.2; 100)	241 (139; 420)
	6 ans après la dose de rappel <sup>(4)</sup>		23	65.2% (42.7; 83.6)	33.0 (14.7; 74.2)	23	95.7% (78.1; 99.9)	169 (94.1; 305)
	W-135	Nimenrix	Mois 1 <sup>(1)</sup>	354	100% (99.0; 100)	2682 (2453; 2932)	336	87.5% (83.5; 90.8)
Année 4 <sup>(2)</sup> (avant la dose de rappel par Nimenrix)			213	48.8% (41.9; 55.7)	30.2 (21.9; 41.5)	158	81.6% (74.7; 87.3)	48.3 (36.5; 63.9)
(Après la dose de rappel) <sup>(2,3)</sup>			215	100% (98.3; 100)	10950 (9531; 12579)	192	100% (98.1; 100)	14411 (12972; 16010)
5 ans après la			137	88.3%	184	136	100%	327

Groupe de méningocoques	Groupe de vaccin	Temps d'analyse	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)	N	≥8 (IC 95%)	MGT (IC 95%)
		dose de rappel <sup>(4)</sup>		(81.7; 93.2)	(130; 261)		(97.3; 100)	(276; 388)
		6 ans après la dose de rappel <sup>(4)</sup>	134	85.8% (78.7; 91.2)	172 (118; 251)	133	98.5% (94.7; 99.8)	314 (255; 388)
Y	Nimenrix	Mois 1 <sup>(1)</sup>	354	100% (99.0; 100)	2729 (2473; 3013)	329	79.3% (74.5; 83.6)	30.9 (25.8; 37.1)
		Année 4 <sup>(2)</sup> (avant la dose de rappel par Nimenrix)	213	58.2% (51.3; 64.9)	37.3 (27.6; 50.4)	123	65.9% (56.8; 74.2)	30.2 (20.2; 45.0)
		(Après la dose de rappel) <sup>(2,3)</sup>	215	100% (98.3; 100)	4585 (4129; 5093)	173	100% (97.9; 100)	6776 (5961; 7701)
		5 ans après la dose de rappel <sup>(4)</sup>	137	92.7% (87.0; 96.4)	265 (191; 368)	137	97.8% (93.7; 99.5)	399 (321; 495)
		6 ans après la dose de rappel <sup>(4)</sup>	134	94.0% (88.6; 97.4)	260 (189; 359)	131	97.7% (93.5; 99.5)	316 (253; 394)

L'analyse de l'immunogénicité a été réalisée sur la cohorte ATP pour chaque temps d'analyse.

(1) Etude MenACWY-TT-039

(2) Etude MenACWY-TT-048

(3) Un prélèvement sanguin a été effectué 1 mois après une dose de rappel à l'année 4

(4) Etude MenACWY-TT-102

\* test rSBA effectué par les laboratoires GSK pendant 1 mois après la primovaccination et par les laboratoires PHE au Royaume-Uni pour les prélèvements ultérieurs.

\*\* test hSBA effectué par les laboratoires GSK et par Neomed au Canada pour chaque temps d'analyse de l'étude MenACWY-TT-102.

#### Immunogénicité chez les enfants âgés de 2 à 10 ans

Dans l'étude MenACWY-TT-081, la non-infériorité d'une dose unique de Nimenrix par rapport à un autre vaccin enregistré MenC-CRM a été démontrée en termes de réponse vaccinale pour le groupe C [94,8% (IC 95% : 91,4 ; 97,1) et 95,7% (IC 95% : 89,2 ; 98,8) respectivement]. Les MGT ont été inférieures dans le groupe Nimenrix [2795 (IC 95% : 2393 ; 3263)] *versus* le vaccin MenC-CRM [5292 (IC 95% : 3815 ; 7340)].

Dans l'étude MenACWY-TT-038, la non-infériorité d'une dose unique de Nimenrix par rapport au vaccin enregistré ACWY-PS a été démontrée en termes de réponse vaccinale pour les 4 groupes de méningocoques, comme présenté dans le Tableau 8.

**Tableau 8 : Titres rSBA\* suite à une dose unique de Nimenrix (ou ACWY-PS) chez les enfants âgés de 2 à 10 ans (étude MenACWY-TT-038)**

Groupe de méningocoques	Nimenrix <sup>(1)</sup>			vaccin ACWY-PS <sup>(1)</sup>		
	N	RV (IC 95%)	MGT (IC 95%)	N	RV (IC 95%)	MGT (IC 95%)
A	594	89,1% (86,3; 91,5)	6343 (5998; 6708)	192	64,6% (57,4; 71,3)	2283 (2023; 2577)
C	691	96,1% (94,4; 97,4)	4813 (4342; 5335)	234	89,7% (85,1; 93,3)	1317 (1043; 1663)
W <sub>135</sub>	691	97,4% (95,9; 98,4)	11543 (10873; 12255)	236	82,6% (77,2; 87,2)	2158 (1815; 2565)
Y	723	92,7% (90,5; 94,5)	10825 (10233; 11452)	240	68,8% (62,5; 74,6)	2613 (2237; 3052)

L'analyse de l'immunogénicité a été réalisée sur la cohorte ATP.

(1) Échantillon de sang prélevé 1 mois post vaccination

RV: réponse vaccinale définie comme le pourcentage de sujets avec :

- des titres rSBA  $\geq 32$  pour les sujets initialement séronégatifs (i.e. titre rSBA pré-vaccinal  $< 8$ )
- une multiplication au moins par 4 des titres rSBA entre les périodes pré- et post-vaccinale pour les sujets initialement séropositifs (i.e. titre rSBA pré-vaccinal  $\geq 8$ )

\* analyse rSBA effectuée par les laboratoires GSK

La persistance des titres SBA a été évaluée chez les enfants primovaccinés dans l'étude MenACWY-TT-081 comme présenté dans le Tableau 9 (voir rubrique 4.4).

**Tableau 9 : Titres rSBA et hSBA jusqu'à 44 mois suite à l'administration de Nimenrix (ou MenC-CRM) chez des enfants âgés de 2 à 10 ans au moment de la vaccination (étude MenACWY-TT-088)**

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

L'analyse de l'immunogénicité a été réalisée sur la cohorte ATP pour la persistance, adaptée à chaque temps d'analyse.

\* analyse rSBA effectuée par les laboratoires PHE au Royaume-Uni

\*\* analyse hSBA effectuée par les laboratoires GSK

La persistance des titres hSBA a été évaluée 1 an après la vaccination chez des enfants âgés de 6 à 10 ans primovaccinés dans l'étude MenACWY-TT-027 (Tableau 10) (voir rubrique 4.4).

**Tableau 10 : Titres hSBA\* suite à l'administration d'une dose unique de Nimenrix (ou ACWY-PS) chez les enfants âgés de 6 à 10 ans et persistance à 1 an après la vaccination (études MenACWY-TT-027/028)**

Groupe de méningocoques	Groupe de vaccin	1 mois post-vaccination (étude MenACWY-TT-027)			Persistance à 1 an (étude MenACWY-TT-028)		
		N <sup>(1)</sup>	≥ 8 (IC 95%)	MGT (IC 95%)	N <sup>(1)</sup>	≥ 8 (IC 95%)	MGT (IC 95%)
A	Nimenrix	105	80,0 % (71,1; 87,2)	53,4 (37,3; 76,2)	104	16,3% (9,8; 24,9)	3,5 (2,7; 4,4)
	Vaccin ACWY-PS	35	25,7% (12,5;43,3)	4,1 (2,6;6,5)	35	5,7% (0,7;19,2)	2,5 (1,9;3,3)
C	Nimenrix	101	89,1% (81,3;94,4)	156 (99,3;244)	105	95,2% (89,2;98,4)	129 (95,4;176)
	Vaccin ACWY-PS	38	39,5% (24,0;56,6)	13,1 (5,4;32,0)	31	32,3% (16,7;51,4)	7,7 (3,5;17,3)
W <sub>135</sub>	Nimenrix	103	95,1% (89,0;98,4)	133 (99,9;178)	103	100% (96,5;100)	257 (218;302)
	Vaccin ACWY-PS	35	34,3% (19,1;52,2)	5,8 (3,3;9,9)	31	12,9% (3,6;29,8)	3,4 (2,0;5,8)
Y	Nimenrix	89	83,1% (73,7;90,2)	95,1 (62,4;145)	106	99,1% (94,9;100)	265 (213;330)
	Vaccin 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'analyse de l'immunogénicité a été réalisée sur la cohorte ATP.

(1) à 1 an après la vaccination. L'analyse hSBA n'a pas été effectuée chez les enfants âgés de 2 à < 6 ans (au moment de la vaccination).

\* analyse hSBA effectuée par les laboratoires GSK

Les titres SBA ont été déterminés sur une période de 10 ans chez les enfants vaccinés initialement avec une dose de Nimenrix ou ACWY-PS à l'âge de 2 à 10 ans dans l'étude MenACWY-TT-027. La persistance des titres SBA a été évaluée dans le cadre de deux études d'extension : MenACWY-TT-032 (jusqu'à 5 ans) et MenACWY-TT-100 (jusqu'à 10 ans). L'étude MenACWY-TT-100 a également évalué la réponse à une dose de rappel unique de Nimenrix administrée 10 ans après la vaccination initiale avec Nimenrix ou ACWY-PS. Les résultats sont présentés dans le Tableau 11 (voir rubrique 4.4).

**Tableau 11 : Titres rSBA et hSBA suite à l'administration d'une dose unique de Nimenrix (ou ACWY-PS) chez les enfants âgés de 2 à 10 ans, persistance jusqu'à 10 ans, et après le rappel administré 10 ans après la vaccination initiale (études MenACWY-TT-027/032/100)**

Groupe de méningocoques	Groupe de vaccin	Temps d'analyse	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (IC 95%)	MGT (IC 95%)	N	≥ 8 (IC 95%)	MGT (IC 95%)
A	Nimenrix	Mois 1 <sup>(1)</sup>	225	100% (98,4 ; 100)	7301 (6586 ; 8093)	111 <sup>(5)</sup>	81,1% (72,5 ; 87,9)	57,0 (40,3 ; 80,6)
		Année 5 <sup>(2)</sup>	98	90,8% (83,3 ; 95,7)	141 (98,2 ; 203)	n/a <sup>(6)</sup>	--	--
		Année 6 <sup>(3)</sup>	98	79,6% (70,3 ; 87,1)	107 (66,0 ; 174)	90	41,1% (30,8 ; 52,0)	6,5 (4,8 ; 8,8)
		Année 10 <sup>(3)</sup>	73	89,0%	96,3	62	33,9%	4,5

**Tableau 11 : Titres rSBA et hSBA suite à l'administration d'une dose unique de Nimenrix (ou ACWY-PS) chez les enfants âgés de 2 à 10 ans, persistance jusqu'à 10 ans, et après le rappel administré 10 ans après la vaccination initiale (études MenACWY-TT-027/032/100)**

Groupe de méningo-coques	Groupe de vaccin	Temps d'analyse	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (IC 95%)	MGT (IC 95%)	N	≥ 8 (IC 95%)	MGT (IC 95%)
C	Vaccin ACWY-PS	(avant la dose de rappel)		(79,5 ; 95,1)	(57,1 ; 163)		(22,3 ; 47,0)	(3,3 ; 6,2)
		(Après la dose de rappel) <sup>(3,4)</sup>	74	95,9% (88,6 ; 99,2)	4626 (3041 ; 7039)	73	100% (95,1 ; 100)	1213 (994 ; 1481)
		Mois 1 <sup>(1)</sup>	75	100% (95,2 ; 100)	2033 (1667 ; 2480)	35 <sup>(5)</sup>	25,7% (12,5 ; 43,3)	4,1 (2,6 ; 6,5)
		Année 5 <sup>(2)</sup>	13	15,4% (1,9 ; 45,4)	4,7 (3,7 ; 6,0)	n/a <sup>(6)</sup>	--	--
		Année 6 <sup>(3)</sup>	24	12,5% (2,7 ; 32,4)	5,8 (3,5 ; 9,6)	21	33,3% (14,6 ; 57,0)	5,9 (3,0 ; 11,7)
	Nimenrix	Année 10 <sup>(3)</sup> (avant la dose de rappel)	17	23,5% (6,8 ; 49,9)	8,0 (3,3 ; 19,3)	17	29,4% (10,3 ; 56,0)	6,2 (2,4 ; 15,7)
		(Après la dose de rappel) <sup>(3,4)</sup>	17	100% (80,5 ; 100)	6414 (3879 ; 10608)	17	100% (80,5 ; 100)	211 (131 ; 340)
		Mois 1 <sup>(1)</sup>	225	100% (98,4 ; 100)	2435 (2106 ; 2816)	107 <sup>(5)</sup>	89,7% (82,3 ; 94,8)	155 (101 ; 237)
		Année 5 <sup>(2)</sup>	98	90,8% (83,3 ; 95,7)	79,7 (56,0 ; 113)	n/a <sup>(6)</sup>	--	--
		Année 6 <sup>(3)</sup>	98	82,7% (73,7 ; 89,6)	193 (121 ; 308)	97	93,8% (87,0 ; 97,7)	427 (261 ; 700)
W-135	Vaccin ACWY-PS	Année 10 <sup>(3)</sup> (avant la dose de rappel)	74	85,1% (75,0 ; 92,3)	181 (106 ; 310)	73	91,8% (83,0 ; 96,9)	222 (129 ; 380)
		(Après la dose de rappel) <sup>(3,4)</sup>	74	100% (95,1 ; 100)	4020 (3319 ; 4869)	71	100% (94,9 ; 100)	15544 (11735 ; 20588)
		Mois 1 <sup>(1)</sup>	74	100% (95,1 ; 100)	750 (555 ; 1 014)	38 <sup>(5)</sup>	39,5% (24,0 ; 56,6)	13,1 (5,4 ; 32,0)
		Année 5 <sup>(2)</sup>	13	100% (75,3 ; 100)	128 (56,4 ; 291)	n/a <sup>(6)</sup>	--	--
		Année 6 <sup>(3)</sup>	24	79,2% (57,8 ; 92,9)	98,7 (42,2 ; 231)	24	100% (85,8 ; 100)	235 (122 ; 451)
	Nimenrix	Année 10 <sup>(3)</sup> (avant la dose de rappel)	17	76,5% (50,1 ; 93,2)	96,2 (28,9 ; 320)	17	100,0% (80,5 ; 100)	99,1 (35,8 ; 274)
		(Après la dose de rappel) <sup>(3,4)</sup>	17	100% (80,5 ; 100)	15101 (7099 ; 32122)	17	94,1 (71,3 ; 99,9)	44794 (10112 ; 198440)
		Mois 1 <sup>(1)</sup>	225	100% (98,4 ; 100)	11777 (10666 ; 13004)	107 <sup>(5)</sup>	95,3% (89,4 ; 98,5)	134 (101 ; 178)
		Année 5 <sup>(2)</sup>	98	78,6% (69,1 ; 86,2)	209 (128 ; 340)	n/a <sup>(6)</sup>	--	--
		Année 6 <sup>(3)</sup>	98	73,5% (63,6 ; 81,9)	265 (155 ; 454)	92	81,5% (72,1 ; 88,9)	62,5 (42,0 ; 93,1)
		Année 10 <sup>(3)</sup>	74	68,9%	206	59	61,0%	17,5



**Tableau 11 : Titres rSBA et hSBA suite à l'administration d'une dose unique de Nimenrix (ou ACWY-PS) chez les enfants âgés de 2 à 10 ans, persistance jusqu'à 10 ans, et après le rappel administré 10 ans après la vaccination initiale (études MenACWY-TT-027/032/100)**

Groupe de méningo-coques	Groupe de vaccin	Temps d'analyse	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (IC 95%)	MGT (IC 95%)	N	≥ 8 (IC 95%)	MGT (IC 95%)
Y		(avant la dose de rappel)		(57,1 ; 79,2)	(109 ; 392)		(47,4 ; 73,5)	(10,5 ; 29,2)
		(Après la dose de rappel) <sup>(3,4)</sup>	74	100% (95,1 ; 100)	27944 (22214 ; 35153)	74	100% (95,1 ; 100)	6965 (5274 ; 9198)
	Vaccin ACWY-PS	Mois 1 <sup>(1)</sup>	75	100% (95,2 ; 100)	2186 (1723 ; 2774)	35 <sup>(5)</sup>	34,3% (19,1 ; 52,2)	5,8 (3,3 ; 9,9)
		Année 5 <sup>(2)</sup>	13	0% (0,0 ; 24,7)	4,0 (4,0 ; 4,0)	n/a <sup>(6)</sup>	--	--
		Année 6 <sup>(3)</sup>	24	12,5% (2,7 ; 32,4)	7,6 (3,7 ; 15,6)	23	30,4% (13,2 ; 52,9)	7,0 (2,9 ; 16,9)
		Année 10 <sup>(3)</sup> (avant la dose de rappel)	17	23,5% (6,8 ; 49,9)	15,4 (4,2 ; 56,4)	15	26,7% (7,8 ; 55,1)	4,1 (2,0 ; 8,5)
		(Après la dose de rappel) <sup>(3,4)</sup>	17	94,1% (71,3 ; 99,9)	10463 (3254 ; 33646)	15	100% (78,2 ; 100)	200 (101 ; 395)
	Nimenrix	Mois 1 <sup>(1)</sup>	225	100% (98,4 ; 100)	6641 (6044 ; 7297)	94 <sup>(5)</sup>	83,0% (73,8 ; 89,9)	93,7 (62,1 ; 141)
		Année 5 <sup>(2)</sup>	98	78,6% (69,1 ; 86,2)	143 (88,0 ; 233)	n/a <sup>(6)</sup>	--	--
		Année 6 <sup>(3)</sup>	98	71,4% (61,4 ; 80,1)	136 (82,6 ; 225)	89	65,2% (54,3 ; 75,0)	40,3 (23,9 ; 68,1)
Année 10 <sup>(3)</sup> (avant la dose de rappel)		74	67,6% (55,7 ; 78,0)	98,5 (54,3 ; 179)	65	72,3% (59,8 ; 82,7)	35,7 (21,0 ; 60,6)	
(Après la dose de rappel) <sup>(3,4)</sup>		74	100% (95,1 ; 100)	7530 (5828 ; 9729)	74	100% (95,1 ; 100)	11127 (8909 ; 13898)	
Vaccin ACWY-PS	Mois 1 <sup>(1)</sup>	75	100% (95,2 ; 100)	1410 (1086 ; 1831)	32 <sup>(5)</sup>	43,8% (26,4 ; 62,3)	12,5 (5,6 ; 27,7)	
	Année 5 <sup>(2)</sup>	13	7,7% (0,2 ; 36,0)	5,5 (2,7 ; 11,1)	n/a <sup>(6)</sup>	--	--	
	Année 6 <sup>(3)</sup>	24	20,8% (7,1 ; 42,2)	11,6 (4,7 ; 28,7)	24	25,0% (9,8 ; 46,7)	7,3 (2,7 ; 19,8)	
	Année 10 <sup>(3)</sup> (avant la dose de rappel)	17	17,6% (3,8 ; 43,4)	10,2 (3,5 ; 30,2)	14	35,7% (12,8 ; 64,9)	7,8 (2,5 ; 24,4)	
	(Après la dose de rappel) <sup>(3,4)</sup>	17	100% (80,5 ; 100)	6959 (3637 ; 13317)	17	100% (80,5 ; 100)	454 (215 ; 960)	

L'analyse de l'immunogénicité a été réalisée sur la cohorte ATP pour chaque temps d'analyse. Les sujets présentant une réponse sous-optimale au groupe C de méningocoques (définie par le titre SBA inférieur à la limite prédéfinie des tests) devaient recevoir une dose supplémentaire du vaccin MenC avant l'Année 6. Ces sujets ont été exclus de l'analyse de l'Année 5, mais inclus dans les analyses des Années 6 et 10.

- (1) Étude MenACWY-TT-027  
(2) Étude MenACWY-TT-032

- (3) Étude MenACWY-TT-100
- (4) L'échantillon de sang a été prélevé 1 mois après une dose de rappel à l'Année 10.
- (5) Inclut les enfants âgés de 6 à < 11 ans. L'analyse hSBA n'a pas été effectuée chez les enfants âgés de 2 à < 6 ans (au moment de la vaccination).
- (6) Selon le protocole de l'étude MenACWY-TT-032, les titres hSBA n'ont pas été mesurés chez ce groupe d'âge à l'Année 5.

\* analyse rSBA effectuée par les laboratoires GSK pour les échantillons prélevés un mois après la primovaccination et par les laboratoires PHE au Royaume-Uni pour les prélèvements ultérieurs.

\*\* analyse hSBA effectuée par les laboratoires GSK et Neomed au Canada pour chaque temps d'analyse de l'étude MenACWY-TT-100.

#### Immunogénicité chez les adolescents âgés de 11 à 17 ans et les adultes $\geq$ 18 ans

Dans 2 études cliniques réalisés chez des adolescents âgés de 11 à 17 ans (étude MenACWY-TT-036) et des adultes âgés de 18 à 55 ans (étude MenACWY-TT-035), une dose de Nimenrix ou une dose de vaccin ACWY-PS a été administrée.

La non-infériorité immunologique de Nimenrix par rapport au vaccin ACWY-PS a été démontrée en termes de réponse vaccinale (présentée dans le Tableau 12).

**Tableau 12 : Titres rSBA\* suite à l'administration d'une dose unique de Nimenrix (ou ACWY-PS) chez les adolescents âgés de 11 à 17 ans et les adultes âgés de 18 à 55 ans (études MenACWY-TT-035/036)**

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

L'analyse de l'immunogénicité a été réalisée sur les cohortes ATP.

(1) Échantillon de sang prélevé 1 mois post vaccination

RV: réponse vaccinale définie comme le pourcentage de sujets avec :

- des titres rSBA  $\geq$  32 pour les sujets initialement séronégatifs (c.-à-d. titre rSBA pré-vaccinal < 8)
- une multiplication au moins par 4 des titres rSBA entre les périodes pré- et post-vaccinale pour les sujets initialement séropositifs (c.-à-d. titre rSBA pré-vaccinal  $\geq$  8)

\* analyse rSBA effectuée par les laboratoires GSK

Les titres rSBA ont été déterminés sur une période de 10 ans chez les sujets vaccinés initialement avec une dose de Nimenrix ou ACWY-PS à l'âge de 11 à 17 ans dans l'étude MenACWY-TT-036. La persistance des titres rSBA a été évaluée dans le cadre de deux études d'extension : MenACWY-TT-043 (jusqu'à 5 ans) et MenACWY-TT-101 (à 10 ans). L'étude MenACWY-TT-101 a également

évalué la réponse à une dose de rappel unique de Nimenrix administrée 10 ans après la primovaccination avec Nimenrix ou ACWY-PS. Les résultats sont présentés dans le Tableau 13.

**Tableau 13 : Titres rSBA\* suite à l'administration d'une dose unique de Nimenrix (ou ACWY-PS) chez les adolescents âgés de 11 à 17 ans, persistance jusqu'à 10 ans, et après le rappel administré 10 ans après la vaccination initiale (études MenACWY-TT-036/043/101)**

Groupe de méningocoques	Temps d'analyse	Nimenrix			Vaccin ACWY-PS		
		N	≥ 8 (IC 95%)	MGT (IC 95%)	N	≥ 8 (IC 95%)	MGT (IC 95%)
A	Mois 1 <sup>(1)</sup>	674	100% (99,5; 100)	5929 (5557; 6324)	224	99,6% (97,5; 100)	2947 (2612; 3326)
	Année 3 <sup>(2)</sup>	449	92,9% (90,1; 95,1)	448 (381; 527)	150	82,7% (75,6; 88,4)	206 (147; 288)
	Année 5 <sup>(2)</sup>	236	97,5% (94,5; 99,1)	644 (531; 781)	86	93,0% (85,4; 97,4)	296 (202; 433)
	Année 10 <sup>(3)</sup> (avant la dose de rappel)	162	85,2% (78,8; 90,3)	248 (181; 340)	51	80,4% (66,9; 90,2)	143 (80,5; 253)
	(Après la dose de rappel) <sup>(3,4)</sup>	162	100% (97,7; 100)	3760 (3268; 4326)	51	100% (93,0; 100)	2956 (2041; 4282)
C	Mois 1 <sup>(1)</sup>	673	100% (99,5; 100)	13110 (11939; 14395)	224	100% (98,4; 100)	8222 (6808; 9930)
	Année 3 <sup>(2)</sup>	449	91,1% (88,1; 93,6)	371 (309; 446)	150	86,0% (79,4; 91,1)	390 (262; 580)
	Année 5 <sup>(2)</sup>	236	88,6 % (83,8; 92,3)	249 (194; 318)	85	87,1% (78,0; 93,4)	366 (224; 599)
	Année 10 <sup>(3)</sup> (avant la dose de rappel)	162	90,1% (84,5; 94,2)	244 (182; 329)	51	82,4% (69,1; 91,6)	177 (86,1; 365)
	(Après la dose de rappel) <sup>(3,4)</sup>	162	100% (97,7; 100)	8698 (7391; 10235)	51	100% (93,0; 100)	3879 (2715; 5544)
W-135	Mois 1 <sup>(1)</sup>	678	99,9% (99,2; 100)	8247 (7639; 8903)	224	100% (98,4; 100)	2633 (2299; 3014)
	Année 3 <sup>(2)</sup>	449	82,0% (78,1; 85,4)	338 (268; 426)	150	30,0% (22,8; 38,0)	16,0 (10,9; 23,6)
	Année 5 <sup>(2)</sup>	236	86,0% (80,9; 90,2)	437 (324; 588)	86	34,9% (24,9; 45,9)	19,7 (11,8; 32,9)
	Année 10 <sup>(3)</sup> (avant la dose de rappel)	162	71,6% (64,0; 78,4)	146 (97,6; 217)	51	43,1% (29,3; 57,8)	16,4 (9,2; 29,4)
	(Après la dose de rappel) <sup>(3,4)</sup>	162	100% (97,7; 100)	11243 (9367; 13496)	51	100% (93,0; 100)	3674 (2354; 5734)

Groupe de méningocoques	Temps d'analyse	Nimenrix			Vaccin ACWY-PS		
		N	≥ 8 (IC 95%)	MGT (IC 95%)	N	≥ 8 (IC 95%)	MGT (IC 95%)
Y	Mois 1 <sup>(1)</sup>	677	100% (99,5; 100)	14087 (13168; 15069)	224	100% (98,4; 100)	5066 (4463; 5751)
	Année 3 <sup>(2)</sup>	449	93,1% (90,3; 95,3)	740 (620; 884)	150	58,0% (49,7; 66,0)	69,6 (44,6; 109)
	Année 5 <sup>(2)</sup>	236	96,6% (93,4; 98,5)	1000 (824; 1214)	86	66,3% (55,3; 76,1)	125 (71,2; 219)
	Année 10 <sup>(3)</sup> (avant la dose de rappel)	162	90,7% (85,2; 94,7)	447 (333; 599)	51	49,0% (34,8; 63,4)	32,9 (17,1; 63,3)
	(Après la dose de rappel) <sup>(3,4)</sup>	162	100% (97,7; 100)	7585 (6748; 8525)	51	98,0% (89,6; 100)	3296 (1999; 5434)

L'analyse de l'immunogénicité a été réalisée sur la cohorte ATP pour chaque temps d'analyse.

(1) Étude MenACWY-TT-036

(2) Étude MenACWY-TT-043

(3) Étude MenACWY-TT-101

(4) L'échantillon de sang a été prélevé 1 mois après une dose de rappel à l'Année 10.

\* analyse rSBA effectuée par les laboratoires GSK pour les échantillons prélevés un mois après la primovaccination et par les laboratoires PHE au Royaume-Uni pour les prélèvements ultérieurs.

La persistance du titre hSBA a été évaluée jusqu'à 5 ans après la vaccination chez des adolescents et des adultes primovaccinés dans l'étude MenACWY-TT-052 (présentée dans le Tableau 14) (voir rubrique 4.4).

**Tableau 14 : Titres hSBA\* suite à l'administration d'une dose unique de Nimenrix chez des adolescents et des adultes âgés de 11 à 25 ans et persistance jusqu'à 5 ans après la vaccination (études MenACWY-TT-052/059)**

Groupe de méningocoques	Temps d'analyse	N	≥8 (IC 95%)	MGT (IC 95%)
A	Mois 1 <sup>(1)</sup>	356	82,0% (77,6; 85,9)	58,7 (48,6; 70,9)
	Année 1 <sup>(2)</sup>	350	29,1% (24,4; 34,2)	5,4 (4,5; 6,4)
	Année 5 <sup>(2)</sup>	141	48,9 % (40,4; 57,5)	8,9 (6,8; 11,8)
C	Mois 1 <sup>(1)</sup>	359	96,1% (93,5; 97,9)	532 (424; 668)
	Année 1 <sup>(2)</sup>	336	94,9% (92,0; 97,0)	172 (142; 207)
	Année 5 <sup>(2)</sup>	140	92,9% (87,3; 96,5)	94,6 (65,9; 136)
W-135	Mois 1 <sup>(1)</sup>	334	91,0% (87,4; 93,9)	117 (96,8; 141)
	Année 1 <sup>(2)</sup>	327	98,5% (96,5; 99,5)	197 (173; 225)
	Année 5 <sup>(2)</sup>	138	87,0% (80,2; 92,1)	103 (76,3; 140)
Y	Mois 1 <sup>(1)</sup>	364	95,1% (92,3; 97,0)	246 (208; 291)
	Année 1 <sup>(2)</sup>	356	97,8% (95,6; 99,0)	272 (237; 311)
	Année 5 <sup>(2)</sup>	142	94,4% (89,2; 97,5)	225 (174; 290)

L'analyse de l'immunogénicité a été réalisée sur la cohorte ATP pour la persistance, adaptée à chaque temps d'analyse.

(1) Étude MenACWY-TT-052

(2) Étude MenACWY-TT-059

\* analyse hSBA effectuée par les laboratoires GSK

Les titres rSBA ont été déterminés sur une période de 10 ans chez les sujets vaccinés initialement avec une dose de Nimenrix ou ACWY-PS à l'âge de 11 à 55 ans dans l'étude MenACWY-TT-015. La

persistance des titres rSBA a été évaluée dans le cadre de deux études d'extension : MenACWY-TT-020 (jusqu'à 5 ans) et MenACWY-TT-099 (jusqu'à 10 ans). L'étude MenACWY-TT-099 a également évalué la réponse à une dose de rappel unique de Nimenrix administrée 10 ans après la primovaccination avec Nimenrix ou ACWY-PS. Les résultats sont présentés dans le Tableau 15.

**Tableau 15 : Titres rSBA\* suite à l'administration d'une dose unique de Nimenrix (ou ACWY-PS) chez les adolescents et les adultes âgés de 11 à 55 ans, persistance jusqu'à 10 ans, et après le rappel administré 10 ans après la vaccination initiale (études MenACWY-TT-015/020/099)**

Groupe de méningocoques	Temps d'analyse	Nimenrix			Vaccin ACWY-PS		
		N	≥ 8 (IC 95%)	MGT (IC 95%)	N	≥ 8 (IC 95%)	MGT (IC 95%)
A	Mois 1 <sup>(1)</sup>	323	100% (98,9 ; 100)	4945 (4452 ; 5493)	11 2	100% (96,8 ; 100)	2190 (1858 ; 2582)
	Année 4 <sup>(2)</sup>	43	95,3% (84,2 ; 99,4)	365 (226 ; 590)	17	76,5% (50,1 ; 93,2)	104 (31,0 ; 351)
	Année 5 <sup>(2)</sup>	51	84,3% (71,4 ; 93,0)	190 (108 ; 335)	19	57,9% (33,5 ; 79,7)	37,0 (12,6 ; 109)
	Année 10 <sup>(3)</sup> (avant la dose de rappel)	155	78,1% (70,7 ; 84,3)	154 (108 ; 219)	52	71,2% (56,9 ; 82,9)	75,1 (41,4 ; 136)
	(Après la dose de rappel) <sup>(3,4)</sup>	155	100% (97,6 ; 100)	4060 (3384 ; 4870)	52	100% (93,2 ; 100)	3585 (2751 ; 4672)
C	Mois 1 <sup>(1)</sup>	341	99,7% (98,4 ; 100)	10074 (8700, 11665)	11 4	100% (96,8 ; 100)	6546 (5048 ; 8488)
	Année 4 <sup>(2)</sup>	43	76,7% (61,4 ; 88,2)	126 (61,6 ; 258)	17	41,2% (18,4 ; 67,1)	16,7 (5,7 ; 48,7)
	Année 5 <sup>(2)</sup>	51	72,5% (58,3 ; 84,1)	78,5 (41,8 ; 147)	18	38,9% (17,3 ; 64,3)	17,3 (6,0 ; 49,7)
	Année 10 <sup>(3)</sup> (avant la dose de rappel)	154	90,9% (85,2 ; 94,9)	193 (141 ; 264)	52	88,5% (76,6 ; 95,6)	212 (110 ; 412)
	(Après la dose de rappel) <sup>(3,4)</sup>	155	100% (97,6 ; 100)	13824 (10840 ; 17629)	52	98,1% (89,7 ; 100)	3444 (1999 ; 5936)
W-135	Mois 1 <sup>(1)</sup>	340	99,7% (98,4 ; 100)	8577 (7615 ; 9660)	11 4	100% (96,8 ; 100)	2970 (2439 ; 3615)
	Année 4 <sup>(2)</sup>	43	90,7% (77,9 ; 97,4)	240 (128 ; 450)	17	17,6% (3,8 ; 43,4)	8,3 (3,6 ; 19,5)
	Année 5 <sup>(2)</sup>	51	86,3% (73,7 ; 94,3)	282 (146 ; 543)	19	31,6% (12,6 ; 56,6)	15,4 (5,7 ; 41,9)
	Année 10 <sup>(3)</sup> (avant la dose de rappel)	154	71,4% (63,6 ; 78,4)	166 (107 ; 258)	52	21,2% (11,1 ; 34,7)	10,9 (6,1 ; 19,3)
	(Après la dose de rappel) <sup>(3,4)</sup>	155	100% (97,6 ; 100)	23431 (17351 ; 31641)	52	98,1% (89,7 ; 100)	5793 (3586 ; 9357)

**Tableau 15 : Titres rSBA\* suite à l'administration d'une dose unique de Nimenrix (ou ACWY-PS) chez les adolescents et les adultes âgés de 11 à 55 ans, persistance jusqu'à 10 ans, et après le rappel administré 10 ans après la vaccination initiale (études MenACWY-TT-015/020/099)**

Groupe de méningocoques	Temps d'analyse	Nimenrix			Vaccin ACWY-PS		
		N	≥ 8 (IC 95%)	MGT (IC 95%)	N	≥ 8 (IC 95%)	MGT (IC 95%)
Y	Mois 1 <sup>(1)</sup>	340	100% (98,9 ; 100)	10315 (9317 ; 11420)	11 4	100% (96,8 ; 100)	4574 (3864 ; 5414)
	Année 4 <sup>(2)</sup>	43	86,0% (72,1 ; 94,7)	443 (230 ; 853)	17	47,1% (23,0 ; 72,2)	30,7 (9,0 ; 105)
	Année 5 <sup>(2)</sup>	51	92,2% (81,1 ; 97,8)	770 (439 ; 1351)	19	63,2% (38,4 ; 83,7)	74,1 (21,9 ; 250)
	Année 10 <sup>(3)</sup> (avant la dose de rappel)	154	86,4% (79,9 ; 91,4)	364 (255 ; 519)	52	61,5% (47,0 ; 74,7)	56,0 (28,8 ; 109)
	(Après la dose de rappel) <sup>(3,4)</sup>	155	100% (97,6 ; 100)	8958 (7602 ; 10558)	52	100% (93,2 ; 100)	5138 (3528 ; 7482)

L'analyse de l'immunogénicité a été réalisée sur la cohorte ATP pour les groupes 1 mois et 5 ans après la vaccination et sur la cohorte ATP pour le rappel.

- (1) Étude MenACWY-TT-015
- (2) Étude MenACWY-TT-020
- (3) Étude MenACWY-TT-099
- (4) L'échantillon de sang a été prélevé 1 mois après une dose de rappel à l'Année 10.

\* analyse rSBA effectuée par les laboratoires GSK pour les échantillons prélevés un mois après la primovaccination et par les laboratoires PHE au Royaume-Uni pour les prélèvements ultérieurs.

Dans une étude séparée (MenACWY-TT-085), une dose unique de Nimenrix a été administrée à 194 adultes libanais âgés de 56 ans et plus (incluant 133 sujets âgés de 56 à 65 ans et 61 sujets âgés de plus de 65 ans). Le pourcentage de sujets avec des titres rSBA (mesurés par les laboratoires GSK)  $\geq 128$  avant vaccination allait de 45% (groupe C) à 62% (groupe Y). Globalement, 1 mois après la vaccination, le pourcentage de sujets vaccinés avec des titres rSBA  $\geq 128$  allait de 93% (groupe C) à 97% (groupe Y). Dans le sous-groupe des sujets âgés de plus de 65 ans, le pourcentage de sujets vaccinés avec des titres rSBA  $\geq 128$ , 1 mois après la vaccination, allait de 90% (groupe A) à 97% (groupe Y).

#### Réponse à la dose de rappel chez les sujets ayant antérieurement reçu un vaccin polysidique conjugué contre *Neisseria meningitidis*

L'administration d'une dose de rappel de Nimenrix chez les sujets vaccinés initialement avec un vaccin monovalent (MenC-CRM) ou un vaccin quadrivalent méningococcique conjugué (MenACWY-TT) a été étudiée chez les sujets à partir de l'âge de 12 mois ayant reçu une dose de rappel. Des réponses anamnestiques robustes aux antigènes ont été observées lors de la primovaccination (voir les Tableaux 6, 7, 11, 13 et 15).

#### Réponse à Nimenrix chez les sujets ayant antérieurement reçu un vaccin polysidique non conjugué contre *Neisseria meningitidis*

Dans l'étude MenACWY-TT-021 réalisé chez des sujets âgés de 4,5 à 34 ans, l'immunogénicité de Nimenrix administré entre 30 et 42 mois après une vaccination par le vaccin ACWY-PS a été comparée à celle de Nimenrix administré à des sujets appariés à l'âge et n'ayant pas reçu de vaccin méningococcique durant les 10 années précédentes. Une réponse immunitaire (titre rSBA  $\geq 8$ ) a été observée contre l'ensemble des quatre groupes de méningocoques chez tous les sujets quel que soit

leur antécédent de vaccination méningococcique. Les MGT rSBA ont été significativement plus faibles chez les sujets ayant reçu une dose du vaccin ACWY-PS 30 à 42 mois avant Nimenrix, cependant, 100% des sujets ont atteint des titres rSBA  $\geq 8$  pour les 4 groupes de méningocoques (A, C, W-135, Y) (voir rubrique 4.4).

#### Enfants (2 à 17 ans) présentant une asplénie anatomique ou fonctionnelle

L'étude MenACWY-TT-084 a comparé la réponse immunitaire à deux doses de Nimenrix administrées à 2 mois d'intervalle chez 43 sujets âgés de 2 à 17 ans présentant une asplénie anatomique ou fonctionnelle et chez 43 sujets du même âge ayant une fonction splénique normale. Un mois après la première dose du vaccin et 1 mois après la seconde dose du vaccin, une proportion équivalente de sujets des deux groupes a atteint des titres rSBA  $\geq 8$  et  $\geq 128$  et des titres hSBA  $\geq 4$  et  $\geq 8$ .

#### Impact d'une dose unique de Nimenrix

En 2018, les Pays-Bas ont ajouté Nimenrix au programme national de vaccination avec une dose unique chez les jeunes enfants âgés de 14 mois afin de remplacer le vaccin méningococcique conjugué du groupe C. Une campagne de rattrapage avec une dose unique de Nimenrix chez les adolescents âgés de 14 à 18 ans a également été lancée en 2018, et est devenue systématique en 2020, ce qui a conduit à un programme national de vaccination des enfants en bas âge et des adolescents. En deux ans, l'incidence de la maladie méningococcique due aux groupes C, W et Y a été réduite de manière significative de 100 % (IC à 95 % : 14, 100) chez les personnes âgées de 14 à 18 ans, de 85 % (IC à 95 % : 32, 97) dans tous les âges admissibles au vaccin (effet direct) et de 50 % (IC à 95 % : 28, 65) dans les âges non admissibles au vaccin (effet indirect). L'impact de Nimenrix a été principalement dû à une réduction de la maladie du groupe W.

## **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

Sans objet.

## **5.3 Données de sécurité préclinique**

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de tolérance locale, de toxicité aiguë, toxicologie en administration répétée, et des fonctions de reproduction/ développement et de fécondité, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

# **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

## **6.1 Liste des excipients**

### Poudre:

Saccharose  
Trométamol

### Solvant :

Chlorure de sodium  
Eau pour préparations injectables

## **6.2 Incompatibilités**

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

### **6.3 Durée de conservation**

4 ans

#### Après reconstitution :

Après reconstitution, le vaccin doit être utilisé rapidement. Bien qu'il ne soit pas recommandé d'attendre, la stabilité a été démontrée pendant 8 heures à 30°C après reconstitution. Si le vaccin n'est pas utilisé dans les 8 heures, ne pas l'administrer.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

A conserver au réfrigérateur (entre 2°et 8° C).

Ne pas congeler.

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de la lumière.

Pour les conditions de conservation du médicament après reconstitution, voir la rubrique 6.3.

### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Poudre en flacon (verre de type I) muni d'un bouchon (caoutchouc butyle) et solvant en flacon (verre de type I) muni d'un bouchon (caoutchouc butyle).

Présentation de 50.

### **6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation**

#### Instructions pour la reconstitution du vaccin avec le solvant présenté en flacons

Nimenrix doit être reconstitué en ajoutant la totalité du contenu du flacon de solvant dans le flacon contenant la poudre.

1. Retirer la totalité du contenu du flacon de solvant et ajouter le solvant au flacon de poudre.
2. Le mélange doit être bien agité jusqu'à ce que la poudre soit complètement dissoute dans le solvant.

Le vaccin reconstitué est une solution transparente et incolore.

Le vaccin reconstitué doit être inspecté visuellement pour mettre en évidence la présence de toute particule étrangère et/ou tout changement de son aspect physique, avant administration. Dans l'un ou l'autre de ces cas, jeter le vaccin.

Après reconstitution, le vaccin doit être utilisé rapidement.

Une nouvelle aiguille doit être utilisée pour administrer le vaccin.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

## **8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/12/767/008



**9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 20 avril 2012

Date du dernier renouvellement : 16 février 2017

**10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

## **ANNEXE II**

- A. FABRICANTS DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

**A. FABRICANTS DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBERATION DES LOTS**

Nom et adresse des fabricants de la substance active d'origine biologique

Pfizer Ireland Pharmaceuticals  
Grange Castle Business Park  
Clondalkin  
Dublin 22  
Irlande

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

Pfizer Manufacturing Belgium N.V.  
Rijksweg 12  
B-2870 Puurs  
Belgique

**B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION**

Médicament soumis à prescription médicale.

- **Libération officielle des lots**

Conformément à l'article 114 de la Directive 2001/83/CE, la libération officielle des lots sera effectuée par un laboratoire d'Etat ou un laboratoire désigné à cet effet.

**C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments

**D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalisera les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.
- **Obligation de mise en place de mesures post-autorisation**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché met en œuvre, selon le calendrier indiqué, les mesures ci-après :

Description	Echéance
<p>Essai visant à évaluer les titres en anticorps à court et à plus long terme induits par une ou deux doses de Nimenrix administrées chez des enfants âgés de 12 à 23 mois.</p> <p>Les données de tolérance et de persistance immunitaire jusqu'à 5 ans et les données sur la co-administration de MenACWY-TT avec Prevenar 13 seront présentées dans des comptes-rendus séquentiels de l'étude à 1, 3 et 5 ans après la vaccination.</p>	<p>Rapport de l'essai à 1 an au 1<sup>er</sup> trimestre 2017</p> <p>Rapport de l'essai à 3 ans au 1<sup>er</sup> trimestre 2019</p> <p>Rapport de l'essai à 5 ans au 1<sup>er</sup> trimestre 2021</p>

**ANNEXE III**  
**ÉTIQUETAGE ET NOTICE**

## **A. ÉTIQUETAGE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**  
**1 FLACON ET 1 SERINGUE PREREMPLIE SANS AIGUILLE**  
**1 FLACON ET 1 SERINGUE PREREMPLIE AVEC 2 AIGUILLES**  
**10 FLACONS ET 10 SERINGUES PREREMPLIES SANS AIGUILLE**  
**10 FLACONS ET 10 SERINGUES PREREMPLIES AVEC 20 AIGUILLES**

#### **1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Nimenrix poudre et solvant pour solution injectable en seringue préremplie  
Vaccin méningococcique conjugué des groupes A, C, W<sub>135</sub> et Y

#### **2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Après reconstitution, 1 dose (0,5 ml) contient 5 microgrammes de polysides de *Neisseria meningitidis* des groupes A, C, W<sub>135</sub> et Y.

#### **3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Excipients :  
Saccharose  
Trométamol  
Chlorure de sodium  
Eau pour préparations injectables

#### **4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Poudre et solvant pour solution injectable en seringue préremplie

1 flacon : poudre  
1 seringue préremplie : solvant  
1 dose (0,5 ml)

10 flacons : poudre  
10 seringues préremplies : solvant  
10 x 1 dose (0,5 ml)

1 flacon : poudre  
1 seringue préremplie : solvant  
2 aiguilles  
1 dose (0,5 ml)

10 flacons : poudre  
10 seringues préremplies : solvant  
20 aiguilles  
10 x 1 dose (0,5 ml)

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Voie intramusculaire.  
Bien agiter avant utilisation.

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE****8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP {MM/AAAA}

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

A conserver au réfrigérateur.  
Ne pas congeler.  
A conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de la lumière.  
Après reconstitution, utiliser rapidement.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

Éliminer conformément à la législation en vigueur.

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/12/767/001 – boîte de 1 sans aiguille  
EU/1/12/767/002 – boîte de 10 sans aiguille  
EU/1/12/767/003 – boîte de 1 avec 2 aiguilles  
EU/1/12/767/004 – boîte de 10 avec 20 aiguilles



**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

**17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D**

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC:  
SN:  
NN:

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR  
50 FLACONS DE POUDRE ET 50 FLACONS DE SOLVANT**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Nimenrix poudre et solvant pour solution injectable en flacons  
Vaccin méningococcique conjugué des groupes A, C, W<sub>135</sub> et Y

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Après reconstitution, 1 dose (0,5 ml) contient 5 microgrammes de polysides de *Neisseria meningitidis* des groupes A, C, W<sub>135</sub> et Y.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Excipients :  
Saccharose  
Trométamol  
Chlorure de sodium  
Eau pour préparations injectables

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Poudre et solvant pour solution injectable en flacons  
50 flacons : poudre  
50 flacons : solvant  
50 x 1 dose (0,5 ml)

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Voie intramusculaire.  
Bien agiter avant utilisation.

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE  
CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP{MM/AAAA}

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

A conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de la lumière.

Après reconstitution, utiliser rapidement.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

Éliminer conformément à la législation en vigueur.

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/12/767/008 boîte de 50

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

**17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D**

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC  
SN  
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES  
SERINGUE DE SOLVANT**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Solvant de Nimenrix  
IM

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP {MM/AAAA}

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ**

1 dose (0,5 ml)

**6. AUTRE**

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES  
FLACON DE SOLVANT**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Solvant de Nimenrix  
IM

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP {MM/AAAA}

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

1 dose (0,5 ml)

**6. AUTRE**

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES  
FLACON DE POUDRE DE MEN ACWY CONJUGUE**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Poudre de Nimenrix  
MenACWY conjugué  
IM

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP {MM/AAAA}

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ**

1 dose

**6. AUTRE**

**B. NOTICE**



## Notice : Information de l'utilisateur

### Nimenrix poudre et solvant pour solution injectable en seringue préremplie Vaccin méningococcique conjugué des groupes A, C, W<sub>135</sub> et Y

**Veillez lire attentivement cette notice avant de recevoir ce vaccin car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce vaccin a été personnellement prescrit à vous ou à votre enfant. Ne le donnez pas à d'autres personnes.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Cette notice a été rédigée en partant du principe que la personne recevant le vaccin la lit, mais il peut être administré aux adultes et aux enfants donc vous pourriez avoir besoin de la lire pour votre enfant.

#### Que contient cette notice

1. Qu'est-ce que Nimenrix et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Nimenrix
3. Comment utiliser Nimenrix
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Nimenrix
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### 1. Qu'est-ce que Nimenrix et dans quel cas est-il utilisé

##### Qu'est-ce que Nimenrix et dans quel cas est-il utilisé

Nimenrix est un vaccin qui aide à protéger contre les infections dues à des bactéries (germes) appelées « *Neisseria meningitidis* » de types A, C, W<sub>135</sub> et Y.

Les bactéries « *Neisseria meningitidis* » de types A, C, W<sub>135</sub> et Y peuvent provoquer des maladies graves telles que :

- une méningite – une infection des tissus recouvrant le cerveau et la moelle épinière.
- une septicémie – une infection du sang.

Ces infections se transmettent facilement de personne à personne et peuvent entraîner la mort si elles ne sont pas traitées.

Nimenrix peut être donné aux adultes, adolescents, enfants et nourrissons à partir de 6 semaines.

##### Comment agit Nimenrix

Nimenrix aide votre organisme à fabriquer sa propre protection (anticorps) contre les bactéries. Ces anticorps aident à vous protéger contre les maladies.

Nimenrix protégera uniquement contre les infections dues aux bactéries « *Neisseria meningitidis* » de types A, C, W<sub>135</sub> et Y.

#### 2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Nimenrix

##### N'utilisez jamais Nimenrix :

- si vous êtes allergique aux substances actives ou à l'un des autres composants contenus dans ce vaccin (mentionnés dans la rubrique 6).  
Les signes d'une réaction allergique peuvent inclure une éruption cutanée avec démangeaisons, un essoufflement et un gonflement du visage ou de la langue. **Consultez immédiatement votre médecin si vous constatez l'un de ces effets.**

Si vous n'êtes pas sûr, parlez-en à votre médecin ou infirmier(ère) avant de recevoir Nimenrix.

## **Avertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin ou infirmier(ère) avant de recevoir Nimenrix si :

- vous avez une infection avec de la fièvre (supérieure à 38°C). Si vous êtes dans ce cas, vous ne devriez pas être vacciné jusqu'à ce que vous vous sentiez mieux. Une infection bénigne comme un rhume ne devrait pas être un problème. Cependant, parlez-en d'abord avec votre médecin ou votre infirmier(ère).
- vous avez des problèmes de saignements ou vous vous faites des bleus facilement.

Si vous êtes dans l'un de ces cas (ou si vous n'êtes pas sûr), parlez-en à votre médecin ou votre infirmier(ère) avant de recevoir Nimenrix.

Nimenrix peut ne pas protéger complètement toutes les personnes vaccinées. Si vous avez un système immunitaire affaibli (par exemple à cause d'une infection par le VIH ou à cause de médicaments qui affectent le système immunitaire), vous pourriez ne pas obtenir tous les bénéfices de Nimenrix.

Un évanouissement peut survenir (surtout chez les adolescents) après, voire même avant, toute injection avec une aiguille. Aussi parlez-en à votre médecin ou infirmier(ère) si vous ou votre enfant vous êtes évanoui lors d'une précédente injection.

## **Autres médicaments et Nimenrix**

Informez votre médecin ou infirmier(ère) si vous prenez ou avez récemment pris tout autre médicament, y compris des vaccins ou des médicaments obtenus sans ordonnance.

Nimenrix peut également ne pas agir aussi bien si vous prenez des médicaments qui affectent votre système immunitaire.

Chez les nourrissons, Nimenrix peut être administré en même temps que les vaccins combinés diphtérie – tétanos – coqueluche acellulaire (DTCaP), y compris les vaccins combinés DTaP avec l'hépatite B, poliovirus ou *Haemophilus influenzae* de type b (HBV, IPV ou Hib) tel que le vaccin DTaP-HBV-IPV/Hib et le vaccin pneumococcique conjugué 10-valent.

A partir de un an, Nimenrix peut être administré en même temps que n'importe lequel des vaccins suivants : les vaccins de l'hépatite A (HepA) et de l'hépatite B (HepB), le vaccin rougeole-oreillons-rubéole (ROR), le vaccin rougeole-oreillons- rubéole-varicelle (RORV), le vaccin pneumococcique conjugué 10-valent ou le vaccin sans adjuvant contre la grippe saisonnière.

Dans la deuxième année de la vie, Nimenrix peut aussi être administré en même temps que les vaccins combinés diphtérie-tétanos-coqueluche acellulaire (DTCa), incluant les vaccins combinés avec l'hépatite B, la poliomyélite inactivée ou l'*Haemophilus influenzae* type b, comme le vaccin DTCaP-HepB/Hib et le vaccin pneumococcique conjugué 13-valent.

Chez les personnes âgées de 9 à 25 ans, Nimenrix peut être administré en même temps que le vaccin contre le papillomavirus humain [types 16 et 18] et le vaccin combiné diphtérie (à teneur réduite en antigène)-tétanos-coqueluche acellulaire.

Quand cela est possible, Nimenrix et un vaccin contenant la toxine tétanique (TT), comme le vaccin DTCaP-HepB/Hib, doivent être administrés en même temps, ou alors Nimenrix devra être administré au moins un mois avant le vaccin contenant la toxine tétanique.

Un site d'injection différent devra être utilisé pour chaque vaccin.

## **Grossesse et allaitement**

Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte, si vous envisagez une grossesse ou si vous allaitez, demandez conseil à votre médecin avant de recevoir Nimenrix.

## **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Il est peu probable que Nimenrix affecte votre capacité à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. Cependant, ne conduisez pas ou n'utilisez pas de machines si vous ne vous sentez pas bien.

### **Nimenrix contient du sodium**

Ce vaccin contient moins de 1 mmol (23mg) de sodium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

### **3. Comment utiliser Nimenrix**

Nimenrix vous sera administré par un médecin ou un(e) infirmier(ère).

Nimenrix est toujours injecté dans un muscle, habituellement dans la partie haute du bras ou dans la cuisse.

#### *Primovaccination*

#### Nourrissons âgés de 6 semaines à moins de 6 mois :

Deux injections administrées à 2 mois d'intervalle, à l'âge de 2 et 4 mois par exemple (la première injection peut être administrée à partir de l'âge de 6 semaines).

#### Nourrissons à partir de 6 mois, enfants, adolescents et adultes :

Une injection

#### *Doses de rappel*

#### Nourrissons âgés de 6 semaines à moins de 12 mois :

Une dose de rappel à 12 mois, au moins 2 mois après la dernière dose de Nimenrix.

#### Personnes à partir de 12 mois et plus, précédemment vaccinées :

Veillez informer votre médecin si vous avez déjà reçu une injection d'un vaccin méningococcique autre que Nimenrix.

Votre médecin vous dira si vous avez besoin d'une injection supplémentaire de Nimenrix, en particulier si vous ou votre enfant :

- avez reçu votre première dose à l'âge de 6 à 14 mois et pourriez être à risque particulier d'infection à *Neisseria meningitidis* de types W-135 et Y
- avez reçu votre dose depuis plus d'un an environ et pourriez être à risque d'infection à *Neisseria meningitidis* de type A.
- avez reçu votre première dose à l'âge de 12 à 23 mois et pourriez être à risque particulier d'infection à *Neisseria meningitidis* de types A, C, W-135 et Y

Vous serez informé(e) au moment où vous ou votre enfant devrez revenir pour la prochaine injection.

Si vous ou votre enfant manquez une injection programmée, il est important de prendre un autre rendez-vous.

Assurez-vous que vous ou votre enfant terminiez le schéma complet de vaccination.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

### **4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Les effets indésirables suivants peuvent survenir avec ce médicament :

#### **Très fréquents (effets indésirables pouvant survenir pour plus d'1 dose sur 10 de ce vaccin) :**

- fièvre
- fatigue
- maux de tête

- somnolence
- perte d'appétit
- irritabilité
- gonflement, douleur et rougeur au site d'injection.

**Fréquents (effets indésirables pouvant survenir pour moins d'1 dose sur 10 de ce vaccin) :**

- bleu (hématome) au site d'injection
- problèmes d'estomac et de digestion tels que diarrhées, vomissements et nausées
- éruption cutanée (nourrissons).

**Peu fréquents (effets indésirables pouvant survenir pour moins d'1 dose sur 100 de ce vaccin) :**

- éruption cutanée
- urticaires
- démangeaisons
- pleurs
- sensations vertigineuses
- douleurs musculaires
- douleur dans les bras ou dans les jambes
- malaise
- difficulté à dormir
- diminution des sensations ou de la sensibilité, surtout au niveau de la peau
- réactions au site d'injection comme des démangeaisons, une sensation de chaleur, un engourdissement ou une induration.

**Rares (effets indésirables pouvant survenir pour moins d'1 dose sur 1 000 de ce vaccin) :**

- crises (convulsions fébriles) associées à une température élevée.

**Fréquence indéterminée :** ne peut être estimée sur la base des données disponibles

- gonflement et rougeur au site d'injection ; cela peut atteindre une grande zone du membre vacciné
- hypertrophie des ganglions lymphatiques.

**Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration décrit en Annexe V**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

**5. Comment conserver Nimenrix**

- Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.
- N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.
- A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).
- A conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de la lumière.
- Ne pas congeler.
- Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

**6. Contenu de l'emballage et autres informations**

### Ce que contient Nimenrix

- Les substances actives sont :
  - Après reconstitution, 1 dose (0,5 ml) contient :
    - Polyoside de *Neisseria meningitidis* de groupe A<sup>1</sup> ..... 5 microgrammes
    - Polyoside de *Neisseria meningitidis* de groupe C<sup>1</sup> ..... 5 microgrammes
    - Polyoside de *Neisseria meningitidis* de groupe W<sub>135</sub><sup>1</sup> ..... 5 microgrammes
    - Polyoside de *Neisseria meningitidis* de groupe Y<sup>1</sup> ..... 5 microgrammes
    - <sup>1</sup>conjugué à l'anatoxine tétanique en tant que protéine vectrice .....44 microgrammes
- Les autres composants sont :
  - Dans la poudre : saccharose et trométamol
  - Dans le solvant : chlorure de sodium (voir rubrique 2 **Nimenrix contient du sodium**)et eau pour préparations injectables

### Comment se présente Nimenrix et contenu de l'emballage extérieur

Nimenrix est une poudre et un solvant pour solution injectable.

Nimenrix est constitué d'une poudre ou d'une poudre agglomérée blanche dans un flacon en verre unidose et d'un solvant transparent et incolore dans une seringue préremplie.

Les deux composants doivent être mélangés ensemble avant utilisation. Le mélange se présentera sous la forme d'une solution transparente et incolore.

Nimenrix est disponible en boîte de 1 ou 10 avec ou sans aiguilles.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché :  
Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Belgique

Fabricant responsable de la libération des lots :  
Pfizer Manufacturing Belgium N.V.  
Rijksweg 12  
B-2870 Puurs  
Belgique

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

**België/Belgique/Belgien**  
**Luxembourg/Luxemburg**  
Pfizer S.A./N.V.  
Tél/Tel: + 32 (0)2 554 62 11

**Lietuva**  
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje  
Tel. + 370 52 51 4000

**България**  
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон  
България  
Тел: +359 2 970 4333

**Magyarország**  
Pfizer Kft  
Tel: +36 1 488 3700

**Česká Republika**  
Pfizer, spol. s r.o.  
Tel: +420 283 004 111

**Malta**  
Vivian Corporation Ltd.  
Tel: + 35621 344610

**Danmark**  
Pfizer ApS  
Tlf: + 45 44 201 100

**Nederland**  
Pfizer BV  
Tel: +31 (0)800 63 34 636

**Deutschland**

Pfizer Pharma GmbH  
Tel: + 49 (0)30 550055-51000

**Eesti**

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal  
Tel: +372 666 7500

**Ελλάδα**

Pfizer Ελλάς A.E.  
Τηλ.: +30 210 6785 800

**España**

Pfizer, S.L.  
Télf: +34914909900

**France**

Pfizer  
Tél +33 1 58 07 34 40

**Hrvatska**

Pfizer Croatia d.o.o.  
Tel: + 385 1 3908 777

**Ireland**

Pfizer Healthcare Ireland  
Tel: 1800 633 363 (toll free)  
+44 (0)1304 616161

**Ísland**

Icepharma hf  
Simi: + 354 540 8000

**Italia**

Pfizer S.r.l.  
Tel: +39 06 33 18 21

**Κύπρος**

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)  
Τηλ: +357 22 817690

**Latvija**

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā  
Tel.: + 371 670 35 775

**Norge**

Pfizer AS  
Tlf: +47 67 526 100

**Österreich**

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H  
Tel: + 43 (0)1 521 15-0

**Polska**

Pfizer Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 335 61 00

**Portugal**

Laboratórios Pfizer, Lda.  
Tel: +351 21 423 5500

**România**

Pfizer Romania S.R.L  
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

**Slovenija**

Pfizer Luxembourg SARL  
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja  
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana  
Tel.: + 386 (0) 1 52 11 400

**Slovenská republika**

Pfizer Luxembourg SARL,  
organizačná zložka  
Tel: + 421 2 3355 5500

**Suomi/Finland**

Pfizer Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

**Sverige**

Pfizer AB  
Tel: +46 (0)8 550 520 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Pfizer Limited  
Tel: +44 (0) 1304 616161

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {MM/AAAA}**

**Autres sources d'informations**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments : <http://www.ema.europa.eu>.

----->  
Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

Le vaccin doit être injecté uniquement par voie intramusculaire. Ne pas administrer par voie intravasculaire, intradermique ou sous-cutanée.

Si Nimenrix est coadministré avec d'autres vaccins, différents sites d'injection doivent être utilisés.

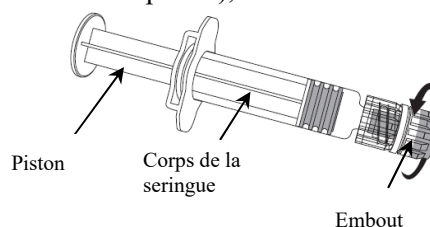
Nimenrix ne devra pas être mélangé avec d'autres vaccins.

### Instructions pour la reconstitution du vaccin avec le solvant présenté en seringue préremplie

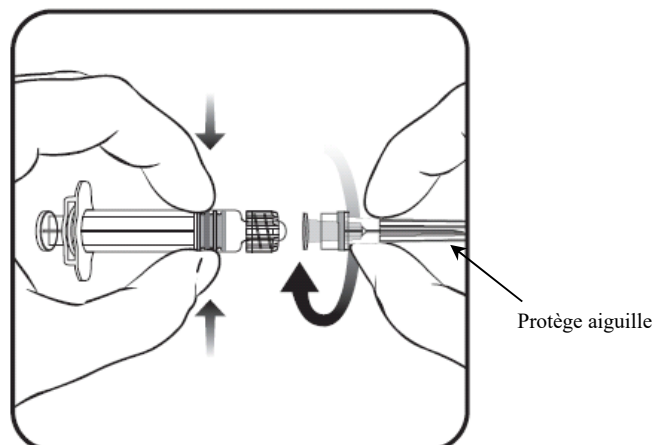
Nimenrix doit être reconstitué en ajoutant la totalité du contenu de la seringue préremplie de solvant dans le flacon contenant la poudre.

Pour fixer l'aiguille à la seringue, se référer à l'illustration. Cependant, la seringue fournie avec Nimenrix peut être légèrement différente (sans le pas de vis) de la seringue décrite dans l'illustration. Dans ce cas, l'aiguille peut être fixée sans visser.

1. En tenant le **corps** de la seringue d'une main (en évitant de tenir le piston), dévisser l'embout protecteur de la seringue en le tournant dans le sens inverse des aiguilles d'une montre.



2. Pour fixer l'aiguille sur la seringue, visser l'aiguille dans le sens des aiguilles d'une montre sur la seringue jusqu'à sentir un blocage (voir l'illustration).



3. Enlever le protège aiguille, ce qui peut être parfois un peu difficile.

4. Ajouter le solvant à la poudre. Après l'ajout du solvant à la poudre, le mélange doit être bien agité jusqu'à ce que la poudre soit complètement dissoute dans le solvant.

Le vaccin reconstitué est une solution transparente et incolore.

Le vaccin reconstitué doit être inspecté visuellement pour vérifier l'absence de toute particule étrangère et/ou tout changement de son aspect physique, avant administration. Dans l'un ou l'autre de ces cas, jeter le vaccin.

Après reconstitution, le vaccin doit être utilisé rapidement.

Une nouvelle aiguille doit être utilisée pour administrer le vaccin.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

## Notice : Information de l'utilisateur

### Nimenrix poudre et solvant pour solution injectable en flacons

Vaccin méningococcique conjugué des groupes A, C, W<sub>135</sub> et Y

**Veillez lire attentivement cette notice avant de recevoir ce vaccin car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce vaccin a été personnellement prescrit à vous ou à votre enfant. Ne le donnez pas à d'autres personnes.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Cette notice a été rédigée en partant du principe que la personne recevant le vaccin la lit, mais il peut être administré aux adultes et aux enfants donc vous pourriez avoir besoin de la lire pour votre enfant.

#### Que contient cette notice

1. Qu'est-ce que Nimenrix et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Nimenrix
3. Comment utiliser Nimenrix
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Nimenrix
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### 1. Qu'est-ce que Nimenrix et dans quel cas est-il utilisé ?

##### Qu'est-ce que Nimenrix et dans quel cas est-il utilisé

Nimenrix est un vaccin qui aide à protéger contre les infections dues à des bactéries (germes) appelées « *Neisseria meningitidis* » de types A, C, W<sub>135</sub> et Y.

Les bactéries « *Neisseria meningitidis* » de types A, C, W<sub>135</sub> et Y peuvent provoquer des maladies graves telles que :

- une méningite – une infection des tissus recouvrant le cerveau et la moelle épinière.
- une septicémie – une infection du sang.

Ces infections se transmettent facilement de personne à personne et peuvent entraîner la mort si elles ne sont pas traitées.

Nimenrix peut être donné aux adultes, adolescents, enfants et nourrissons à partir de 6 semaines.

##### Comment agit Nimenrix

Nimenrix aide votre organisme à fabriquer sa propre protection (anticorps) contre les bactéries. Ces anticorps aident à vous protéger contre les maladies.

Nimenrix protégera uniquement contre les infections dues aux bactéries « *Neisseria meningitidis* » de types A, C, W<sub>135</sub> et Y.

#### 2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Nimenrix

##### N'utilisez jamais Nimenrix :

- si vous êtes allergique aux substances actives ou à l'un des autres composants contenus dans ce vaccin (mentionnés dans la rubrique 6).  
Les signes d'une réaction allergique peuvent inclure une éruption cutanée avec démangeaisons, un essoufflement et un gonflement du visage ou de la langue. **Consultez immédiatement votre médecin si vous constatez l'un de ces effets.**

Si vous n'êtes pas sûr, parlez-en à votre médecin ou infirmier(ère) avant de recevoir Nimenrix.



## **Avertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin ou infirmier(ère) avant de recevoir Nimenrix si :

- vous avez une infection avec de la fièvre (supérieure à 38°C). Si vous êtes dans ce cas, vous ne devriez pas être vacciné jusqu'à ce que vous vous sentiez mieux. Une infection bénigne comme un rhume ne devrait pas être un problème. Cependant, parlez-en d'abord avec votre médecin ou votre infirmier(ère).
- vous avez des problèmes de saignements ou vous vous faites des bleus facilement.

Si vous êtes dans l'un de ces cas (ou si vous n'êtes pas sûr), parlez-en à votre médecin ou votre infirmier(ère) avant de recevoir Nimenrix.

Nimenrix peut ne pas protéger complètement toutes les personnes vaccinées. Si vous avez un système immunitaire affaibli (par exemple à cause d'une infection par le VIH ou à cause de médicaments qui affectent le système immunitaire), vous pourriez ne pas obtenir tous les bénéfices de Nimenrix.

Un évanouissement peut survenir (surtout chez les adolescents) après, voire même avant, toute injection avec une aiguille. Aussi parlez-en à votre médecin ou infirmier(ère) si vous ou votre enfant vous êtes évanoui lors d'une précédente injection.

## **Autres médicaments et Nimenrix**

Informez votre médecin ou infirmier(ère) si vous prenez ou avez récemment pris tout autre médicament, y compris des vaccins ou des médicaments obtenus sans ordonnance.

Nimenrix peut également ne pas agir aussi bien si vous prenez des médicaments qui affectent votre système immunitaire.

Chez les nourrissons, Nimenrix peut être administré en même temps que les vaccins combinés diphtérie – tétanos – coqueluche acellulaire (DTCaP), y compris les vaccins combinés DTaP avec l'hépatite B, poliovirus ou *Haemophilus influenzae* de type b (HBV, IPV ou Hib) tel que le vaccin DTaP-HBV-IPV/Hib et le vaccin pneumococcique conjugué 10-valent.

A partir de un an, Nimenrix peut être administré en même temps que les vaccins suivants : les vaccins de l'hépatite A (HepA) et de l'hépatite B (HepB), le vaccin rougeole-oreillons-rubéole (ROR), le vaccin rougeole-oreillons- rubéole-varicelle (RORV), le vaccin pneumococcique conjugué 10-valent ou le vaccin sans adjuvant contre la grippe saisonnière.

Dans la deuxième année de la vie, Nimenrix peut aussi être administré en même temps que les vaccins combinés diphtérie-tétanos-coqueluche acellulaire (DTCa), incluant les vaccins combinés avec l'hépatite B, la poliomyélite inactivée ou l'*Haemophilus influenzae* type b, comme le vaccin DTCaP-HepB/Hib et le vaccin pneumococcique conjugué 13-valent.

Chez les personnes âgées de 9 à 25 ans, Nimenrix peut être administré en même temps que le vaccin contre le papillomavirus humain [types 16 et 18] et le vaccin combiné diphtérie (à teneur réduite en antigène)-tétanos-coqueluche acellulaire.

Quand cela est possible, Nimenrix et un vaccin contenant la toxine tétanique (TT), comme le vaccin DTCaP-HepB/Hib, doivent être administrés en même temps, ou alors Nimenrix devra être administré au moins un mois avant le vaccin contenant la toxine tétanique.

Un site d'injection différent devra être utilisé pour chaque vaccin.

## **Grossesse et allaitement**

Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte, si vous envisagez une grossesse ou si vous allaitez, demandez conseil à votre médecin avant de recevoir Nimenrix.

## **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Il est peu probable que Nimenrix affecte votre capacité à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. Cependant, ne conduisez pas ou n'utilisez pas de machines si vous ne vous sentez pas bien.

### **Nimenrix contient du sodium**

Ce vaccin contient moins de 1 mmol (23mg) de sodium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

### **3. Comment utiliser Nimenrix**

Nimenrix vous sera administré par un médecin ou un(e) infirmier(ère).

Nimenrix est toujours injecté dans un muscle, habituellement dans la partie haute du bras ou dans la cuisse.

#### *Primovaccination*

##### Nourrissons âgés de 6 semaines à moins de 6 mois :

Deux injections administrées à 2 mois d'intervalle, à l'âge de 2 et 4 mois par exemple (la première injection peut être administrée à partir de l'âge de 6 semaines).

##### Nourrissons à partir de 6 mois, enfants, adolescents et adultes :

Une injection

#### *Doses de rappel*

##### Nourrissons âgés de 6 semaines à moins de 12 mois :

Une dose de rappel à 12 mois, au moins 2 mois après la dernière dose de Nimenrix.

##### Personnes à partir de 12 mois et plus, précédemment vaccinées :

Veillez informer votre médecin si vous avez déjà reçu une injection d'un vaccin méningococcique autre que Nimenrix. Votre médecin vous dira si vous avez besoin d'une injection supplémentaire de Nimenrix, en particulier si vous ou votre enfant :

- avez reçu votre première dose à l'âge de 6 à 14 mois et pourriez être à risque particulier d'infection à *Neisseria meningitidis* de types W-135 et Y
- avez reçu votre dose depuis plus d'un an environ et pourriez être à risque d'infection à *Neisseria meningitidis* de type A.
- avez reçu votre première dose à l'âge de 12 à 23 mois et pourriez être à risque particulier d'infection à *Neisseria meningitidis* de types A, C, W-135 et Y

Vous serez informé(e) au moment où vous ou votre enfant devrez revenir pour sa prochaine injection. Si vous ou votre enfant manquez une injection programmée, il est important de prendre un autre rendez-vous.

Assurez-vous que vous ou votre enfant terminiez le schéma complet de vaccination

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

### **4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Les effets indésirables suivants peuvent survenir avec ce médicament :

#### **Très fréquents (effets indésirables pouvant survenir pour plus d'1 dose sur 10 de ce vaccin) :**

- fièvre
- fatigue
- maux de tête
- somnolence
- perte d'appétit

- irritabilité
- gonflement, douleur et rougeur au site d'injection.

**Fréquents (effets indésirables pouvant survenir pour moins d'1 dose sur 10 de ce vaccin) :**

- bleu (hématome) au site d'injection
- problèmes d'estomac et de digestion tels que diarrhées, vomissements et nausées
- éruption cutanée (nourrissons).

**Peu fréquents (effets indésirables pouvant survenir pour moins d'1 dose sur 100 de ce vaccin) :**

- éruption cutanée
- urticaires
- démangeaisons
- pleurs
- sensations vertigineuses
- douleurs musculaires
- douleur dans les bras ou dans les jambes
- malaise
- difficulté à dormir
- diminution des sensations ou de la sensibilité, surtout au niveau de la peau
- réactions au site d'injection comme des démangeaisons, une sensation de chaleur, un engourdissement ou une induration.

**Rares (effets indésirables pouvant survenir pour moins d'1 dose sur 1 000 de ce vaccin) :**

- crises (convulsions fébriles) associées à une température élevée.

**Fréquence indéterminée :** ne peut être estimée sur la base des données disponibles

- gonflement et rougeur au site d'injection ; cela peut atteindre une grande zone du membre vacciné
- hypertrophie des ganglions lymphatiques.

**Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

**5. Comment conserver Nimenrix**

- Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.
- N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.
- A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).
- A conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de la lumière.
- Ne pas congeler.
- Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

**6. Contenu de l'emballage et autres informations**

**Ce que contient Nimenrix**

- Les substances actives sont :

- Après reconstitution, 1 dose (0,5 ml) contient :
  - Polyoside de *Neisseria meningitidis* de groupe A<sup>1</sup> ..... 5 microgrammes
  - Polyoside de *Neisseria meningitidis* de groupe C<sup>1</sup> ..... 5 microgrammes
  - Polyoside de *Neisseria meningitidis* de groupe W<sub>135</sub><sup>1</sup> ..... 5 microgrammes
  - Polyoside de *Neisseria meningitidis* de groupe Y<sup>1</sup> ..... 5 microgrammes
  - <sup>1</sup>conjugué à l'anatoxine tétanique en tant que protéine vectrice .....44 microgrammes
- Les autres composants sont :
  - Dans la poudre : saccharose et trométamol
  - Dans le solvant : chlorure de sodium (voir rubrique 2 **Nimenrix contient du sodium**) et eau pour préparations injectables

### Comment se présente Nimenrix et contenu de l'emballage extérieur

Nimenrix est une poudre et un solvant pour solution injectable.

Nimenrix est constitué d'une poudre ou d'une poudre agglomérée blanche dans un flacon en verre unidose et d'un solvant transparent et incolore dans un flacon.

Les deux composants doivent être mélangés ensemble avant utilisation. Le mélange se présentera sous la forme d'une solution transparente et incolore.

Nimenrix est disponible en boîte de 50.

### Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché :  
Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Belgique

Fabricant responsable de la libération des lots :  
Pfizer Manufacturing Belgium N.V.  
Rijksweg 12  
B-2870 Puurs  
Belgique

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

**België/Belgique/Belgien**  
**Luxembourg/Luxemburg**  
Pfizer S.A./N.V.  
Tél/Tel: + 32 (0)2 554 62 11

**Lietuva**  
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje  
Tel. + 370 52 51 4000

**България**  
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон  
България  
Тел: +359 2 970 4333

**Magyarország**  
Pfizer Kft  
Tel: +36 1 488 3700

**Česká Republika**  
Pfizer, spol. s r.o.  
Tel: +420 283 004 111

**Malta**  
Vivian Corporation Ltd.  
Tel: + 35621 344610

**Danmark**  
Pfizer ApS  
Tlf: + 45 44 201 100

**Nederland**  
Pfizer BV  
Tel: +31 (0)800 63 34 636

**Deutschland**  
Pfizer Pharma GmbH  
Tel: + 49 (0)30 550055-51000

**Norge**  
Pfizer AS  
Tlf: +47 67 526 100

**Eesti**

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal  
Tel: +372 666 7500

**Ελλάδα**

Pfizer Ελλάς Α.Ε.  
Τηλ.: +30 210 6785 800

**España**

Pfizer, S.L.  
Télf: +34914909900

**France**

Pfizer  
Tél +33 1 58 07 34 40

**Hrvatska**

Pfizer Croatia d.o.o.  
Tel: + 385 1 3908 777

**Ireland**

Pfizer Healthcare Ireland  
Tel: 1800 633 363 (toll free)  
+44 (0)1304 616161

**Ísland**

Icepharma hf  
Simi: + 354 540 8000

**Italia**

Pfizer S.r.l.  
Tel: +39 06 33 18 21

**Κύπρος**

Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch)  
Τηλ: +357 22 817690

**Latvija**

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā  
Tel.: + 371 670 35 775

**Österreich**

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H  
Tel: + 43 (0)1 521 15-0

**Polska**

Pfizer Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 335 61 00

**Portugal**

Laboratórios Pfizer, Lda.  
Tel: +351 21 423 5500

**România**

Pfizer Romania S.R.L  
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

**Slovenija**

Pfizer Luxembourg SARL  
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja  
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana  
Tel.: + 386 (0) 1 52 11 400

**Slovenská republika**

Pfizer Luxembourg SARL,  
organizačná zložka  
Tel: + 421 2 3355 5500

**Suomi/Finland**

Pfizer Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

**Sverige**

Pfizer AB  
Tel: +46 (0)8 550 520 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Pfizer Limited  
Tel: +44 (0) 1304 616161

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {MM/AAAA}**

**Autres sources d'informations**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments : <http://www.ema.europa.eu>.

<----->  
Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

Le vaccin doit être injecté uniquement par voie intramusculaire. Ne pas administrer par voie intravasculaire, intradermique ou sous-cutanée.

Si Nimenrix est coadministré avec d'autres vaccins, différents sites d'injection doivent être utilisés.

Nimenrix ne devra pas être mélangé avec d'autres vaccins.

**Instructions pour la reconstitution du vaccin avec le solvant injectable en flacons :**

Nimenrix doit être reconstitué en ajoutant la totalité du contenu du flacon de solvant au flacon contenant la poudre.

1. Retirer la totalité du contenu du flacon de solvant et ajouter le solvant au flacon de poudre.
2. Le mélange doit être bien agité jusqu'à ce que la poudre soit complètement dissoute dans le solvant.

Le vaccin reconstitué est une solution transparente et incolore.

Le vaccin reconstitué doit être inspecté visuellement pour mettre en évidence la présence de toute particule étrangère et/ou tout changement de son aspect physique, avant administration. Dans l'un ou l'autre de ces cas, jeter le vaccin.

Après reconstitution, le vaccin doit être administré rapidement.

Une nouvelle aiguille doit être utilisée pour administrer le vaccin.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.