

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlilik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları TÜFAM'a bildirmeleri beklenmektedir. Bakınız Bölüm 4.8 Advers reaksiyonlar nasıl raporlanır?

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NİMENRİX 0.5mL IM enjeksiyon için toz içeren flakon ve çözücü içeren kullanıma hazır enjektör

Meningokokal polisakkarit grup A, C, W-135 ve Y konjuge aşısı
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde:

Bir doz sulandırılmış aşısı (0.5 mL) içerisinde;

<i>Neisseria meningitidis</i> serogrup A polisakkariti ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> serogrup C polisakkariti ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> serogrup W-135 polisakkariti ¹	5 mikrogram
<i>Neisseria meningitidis</i> serogrup Y polisakkariti ¹	5 mikrogram

¹tetanoz toksoid taşıyıcı proteine konjuge 44 mikrogram

Yardımcı maddeler:

Sodyum klorür 4.5 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk solüsyon için toz ve çözücü.

Toz beyaz renktedir. Çözücü berrak ve renksizdir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

6 haftalıktan itibaren bireylerin, *Neisseria meningitidis* A, C, W-135 ve Y serogruplarının sebep olduğu invaziv meningokokal hastalıklara karşı aktif bağışıklanmasında endikedir (Bkz. Bölüm 5.1).

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / Uygulama sıklığı ve süresi

6-12 haftalık bebeklerde aşılama

Bağışıklama için her biri 0.5 mL'lik toplam 3 doz önerilmektedir. Primer bebek serisi 2 dozdan oluşmakta olup ilk doz 6. Haftadan itibaren verilebilir. Uygulamalar, dozlar arasında 2 ay aralık bırakılarak yapılır. 3.doz (rapel) 12.ayda önerilir (bkz. bölüm 5.1).

12 aydan büyük çocuklar, ergenler ve yetişkinlerde aşılama

0.5 mL'lik tek doz uygulanmalıdır.

İkinci doz NİMENRİX bazı bireyler için düşünülebilir (bkz. bölüm 4.4)

Daha önce aşılanmış 12 aydan büyük çocuklar, ergenler ve yetişkinlerde aşılama

NİMENRİX, primer aşılaması konjuge veya polisakkarit meningokokal aşısı ile yapılmış bireylerde rapel doz olarak uygulanabilir (Bkz. Bölüm 4.4 ve 5.1).

NİMENRİX, mevcut resmi talimatlara uygun şekilde kullanılmalıdır.

Uygulama şekli:

NİMENRİX sadece intramüsküler enjeksiyon içindir.

1 yaşın altındaki bebeklerde aşının uyluğun anterolateral bölümüne uygulanması önerilir. (Bkz. Bölüm 4.4 ve 4.5). 1 yaşından büyük bireylerde aşısı uyluğun anterolateral bölümüne veya deltoid kasa uygulanabilir.

Aşının uygulama öncesi sulandırılmasına ilişkin talimatlar için bölüm 6.6'ya bakınız.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer Yetmezliği:

Veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

NİMENRİX, 6 haftadan büyük bireylerde kullanılır.

NİMENRİX'in 6 haftadan küçük çocuklarda kullanımına ilişkin güvenilirlik ve etkililik verisi mevcut değildir.

Geriyatrik popülasyon:

Herhangi bir ek bilgi bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

NİMENRİX, aktif maddeler ya da aşısı içerisinde bulunan yardımcı maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılığı olan kişilere uygulanmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

NİMENRİX, hiçbir koşulda damar içine, deri içine ya da deri altına uygulanmamalıdır.

Bağışıklama öncesi tıbbi geçmişin gözden geçirilmesi (özellikle daha önceki bağışıklama ve istenmeyen olayların ortaya çıkma ihtimali ile ilişkili olarak) ve klinik muayene, iyi klinik uygulamaların bir parçasıdır.

Bütün enjektabl aşılarla olduğu gibi aşının uygulaması sonrasında nadir anafilaktik olay ortaya çıkması ihtimaline karşı gerekli tıbbi tedavi ve gözetim her zaman hazır bulundurulmalıdır.

Diğer aşılarla olduğu gibi akut ciddi ateşli hastalığı olan bireylerde NİMENRİX uygulaması ertelenmelidir. Soğuk algınlığı gibi minör bir enfeksiyon varlığı aşılamanın ertelenmesine sebep olmamalıdır.

Özellikle adolesanlarda olmak üzere herhangi bir aşılama sonrasında ve hatta öncesinde iğne ile enjeksiyona karşı psikojenik cevap olarak senkop (bayılma) olabilir. Buna, geçici görme bozukluğu, parestezi ve toparlanma sırasında tonik-klonik ekstremite hareketleri gibi çeşitli nörolojik bulgular eşlik edebilir. Bayılmaya bağlı yaralanmalardan kaçınmak için gerekli önlemlerin hazır olması önemlidir.

İntramüsküler uygulanan diğer aşılarla olduğu gibi, trombositopenisi veya herhangi bir pıhtılaşma bozukluğu olan kişilerde intramüsküler uygulamanın ardından kanama oluşabileceğinden, bu kişilere NİMENRİX dikkatle uygulanmalıdır.

NİMENRİX sadece *Neisseria meningitidis* A, C, W-135 ve Y serogruplarına karşı koruma geliştirecektir. Aşı diğer *Neisseria meningitidis* serogruplarına karşı korumayacaktır.

Tüm aşılarla olduğu gibi, aşılanan tüm bireylerde bir koruyucu bağışıklık yanıtı meydana gelmeyebilir.

İmmün sistemi baskılayan tedavi alan veya immün yetmezliği olan hastalarda, yeterli bir immün yanıt ortaya çıkmayabilir.

Terminal kompleman eksiklikleri ve anatomik ya da fonksiyonel aspleni gibi durumlardan kaynaklanan meningokokal enfeksiyonlara duyarlılığı artmış hastalarda emniyet ve immünojenitesi değerlendirilmemiştir. Bu bireylerde yeterli bağışıklık yanıtı meydana gelemeyebilir.

Daha önceki polisakkarid meningokok aşılmasının etkisi

Daha önce bir polisakkarid meningokok aşısıyla ve 30-42 ay sonra NİMENRİX ile aşılanan olguların tavşan kompleman serumu bakterisid yöntemiyle (rSBA) ölçülen Geometrik Ortalama Titreleleri (GMT), önceki 10 yıl içinde herhangi bir meningokok aşısı yapılmamış olan olgulardan daha düşüktür (bkz. Bölüm 5.1). Bu gözlemin klinik önemi bilinmemektedir.

Aşılamadan önce anti-tetanoz antikoru verilmesinin etkisi

NİMENRİX'in yaşamın ikinci yılında difteri ve tetanoz toksikoidi, aselüler pertusis, inaktive poliovirüsü (1, 2 ve 3), hepatit B yüzey antijeni ve tetanoz toksikoidine konjuge *Haemophilus influenzae* tip b poliribosil riboz fosfat (DTaP-HBV-IPV/Hib) içeren bir aşıyla sıralı olarak veya eşzamanlı olarak uygulanmasının güvenliliği ve immünojenitesi değerlendirilmiştir. NİMENRİX'in DTaP-HBV-IPV/Hib aşısından 1 ay sonra uygulanması A, C ve W-135 gruplarına karşı daha düşük rSBA GMT'leriyle sonuçlanmıştır (bkz. Bölüm 4.5). Bu gözlemin klinik önemi bilinmemektedir.

12-14 ay arası bebeklerde bağışıklık cevabı

12-14 aylık bebeklerde, 1 doz NİMENRİX uygulamasından 1 ay sonra ve iki aylık aralıkla iki doz NİMENRİX uygulandıktan 1 ay sonra; A, C, W-135 ve Y serogruplarına karşı rSBA cevapları benzerdir.

Tek doz, iki ay aralıkla uygulanan iki dozla karşılaştırıldığında, W-135 ve Y gruplarına karşı daha düşük insan komplemanı serum bakterisidal test (hSBA) titreleri ile ilişkilendirilmiştir. Bir veya iki dozdan sonra A ve C gruplarına karşı da benzer yanıtlar gözlemlenmiştir (bkz. Bölüm 5.1). Bu gözlemin klinik önemi bilinmemektedir. Bir bebek, özellikle W-135 ve Y gruplarına maruz kalma nedeniyle invaziv meningokok hastalık riski altında ise, 2 aylık bir aralıktan sonra ikinci bir NİMENRİX dozunun uygulanması düşünülebilir. 12-23 aylık çocuklarda, ilk doz NİMENRİX 'den sonra A veya C gruplarına karşı antikorun azalması ile ilgili olarak, Serum bakterisid antikor titrelerinin persistansı bölümüne bakınız.

Serum bakterisid antikor titrelerinin persistansı

NİMENRİX uygulamasını takiben, testlerde insan komplemanı (hSBA) kullanıldığında, grup A'ya karşı serum bakterisid antikor titrelerinin azaldığı gözlenmiştir (bkz. Bölüm 5.1). Grup A'ya karşı hSBA antikor titrelerindeki bu azalmanın klinik önemi bilinmemektedir. Bununla birlikte; özellikle grup A'ya maruz kalma riski altında olan ve NİMENRİX'in ilk dozunu bir yıldan daha uzun bir süre önce alan bireylerde ikinci bir NİMENRİX dozunun uygulanması düşünülebilir.

A, C, W-135 ve Y grupları için zamanla antikor titrelerinde bir düşüş gözlenmiştir. Antikor titrelerindeki azalmanın klinik önemi bilinmemekle birlikte, bebeklik çağında aşılanmış olan ve A, C, W-135 veya Y gruplarından kaynaklanan meningokokal hastalığa maruz kalma riski yüksek olan bireylerde bir rapel doz uygulanması düşünülebilir (bkz. Bölüm 5.1).

NİMENRİX'in anti-tetanoz antikoru konsantrasyonları üzerindeki etkisi

Her ne kadar NİMENRİX ile aşılardan sonra anti-tetanoz toksoidi (TT) antikoru konsantrasyonlarında bir artış gözlenmiş olsa da, NİMENRİX tetanoz aşısı yerine kullanılmaz.

NİMENRİX'in yaşamın ikinci yılında TT içeren bir aşıyla birlikte veya ondan 1 ay önce uygulanması TT'ye verilen yanıtı bozmaz ya da güvenliliği anlamlı derecede etkilemez. 2 yaşın üzerindeki veriler mevcut değildir.

NİMENRİX her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan az sodyum ihtiva eder, yani esasında "sodyum içermez".

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

1 yaş altı bebeklerde, NİMENRİX kombine DTaP-HBV-IPV / Hib aşıları ve 10 valanlı pnömokok konjuge aşısı ile eşzamanlı olarak verilebilir.

NİMENRİX 1 yaş ve üstü bireylerde aşağıdaki aşılarından herhangi biriyle birlikte uygulanabilir:

Hepatit A (HAV) ve Hepatit B (HBV) aşıları, kızamık - kabakulak – kızamıkçık (KKK) aşısı, kızamık - kabakulak – kızamıkçık – suçiçeği (KKKS) aşısı, 10-valan pnömokokal konjuge aşı veya adjuvan eklenmemiş mevsimsel grip aşısı.

NİMENRİX ayrıca yaşamın ikinci yılında DTaP-HBV-IPV/Hib aşısı gibi hepatit B, inaktif çocuk felci ya da *Haemophilus influenzae* tip B ile kombine DTaP aşıları dahil olmak üzere, kombine difteri – tetanoz – aselüler boğmaca (DTaP) aşılarıyla ve 13-valanlı konjuge pnömokok aşısı ile eş zamanlı olarak verilebilir.

Mümkün olduğu durumlarda, NİMENRİX ve DTaP-HBV-IPV/Hib aşısı gibi tetanoz toksoid (TT) içeren bir aşı eş zamanlı uygulanmalıdır ya da NİMENRİX, TT-içeren aşıdan en az bir ay önce uygulanmalıdır.

10-valan pnömokokal konjuge aşı ile eşzamanlı uygulamadan bir ay sonra, bir pnömokokal serotip (tetanoz toksoidi taşıyıcı proteinine konjüge 18C) için daha düşük Geometrik Ortalama Antikor Konsantrasyonları (GMCs) ve Opsono Fagositik Test (OPA) antikor Geometrik Ortalama Titreleleri (GMT) gözlenmiştir. Bu bulgunun klinik anlamı bilinmemektedir. Eşzamanlı uygulamanın diğer dokuz pnömokokal serotip üzerine herhangi bir etkisi olmamıştır.

Eğer NİMENRİX başka bir enjektabl aşı ile aynı zamanda verilecekse, aşılar her zaman farklı enjeksiyon bölgelerine uygulanmalıdır.

Diğer aşılarla olduğu gibi, bağışıklık sistemini baskılayan tedavi alan hastalarda yeterli yanıtın elde edilememesi beklenebilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Veri yoktur.

Gebelik dönemi

Gebe kadınlarda NİMENRİX kullanımı hakkında kısıtlı deneyim mevcuttur.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik ve-veya embriyonal/fetal gelişim ve/veya doğum ve-veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

NİMENRİX gebelik esnasında, doktor önerisi ile, uygulanmasının avantajları olası istenmeyen etkiler ve fetüs için muhtemel risklerden belirgin şekilde fazla ise kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

NİMENRİX'in insan sütünden de atılıp atılmadığı bilinmemektedir.

NİMENRİX emziren kadınlarda sadece muhtemel faydalar potansiyel risklerden fazla ise kullanılmalıdır.

Üreme yeteneği/ Fertilite

Hayvanlar üzerindeki çalışmalar, NİMENRİX'in insanların üreme yeteneği/fertilite üzerinde doğrudan veya dolaylı olarak zararlı bir etkisinin olduğunu göstermemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

NİMENRİX'in araç ve makine kullanma becerisi üzerine etkisi ile ilgili hiç bir çalışma yapılmamıştır. Bununla birlikte "4.8 İstenmeyen etkiler" bölümünde belirtilen etkilerin bazıları araç ve makine kullanımını etkileyebilir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Güvenlilik profilinin özeti

Aşağıda sunulan güvenlilik profili klinik çalışmalarda bir doz NİMENRİX ile aşılanmış 9,621 gönüllüde yürütülen birleştirilmiş bir analizi temel alır. Bu birleştirilmiş analiz 12-23 ay arası 3,079 bebek, 2-5 yaş arası 909 çocuk, 6-10 yaş arası 990 çocuk, 11-17 yaş arası 2,317 ergen ve 18-55 yaş arası 2,326 yetişkini içerir.

Ayrı bir çalışmada 56 yaş ve üzerindeki 274 kişiye tek bir NİMENRİX dozu uygulanmıştır.

İlk doz sırasında 6 ila 12 haftalık olan bebeklerde yapılan bir çalışmada, 2 veya 3 dozluk bir primer seri NİMENRİX uygulanan 1052 kişiye en az bir doz ve 1008'ine yaklaşık 12 aylık olduklarında bir rapel doz uygulandı.

İki ay aralıklarla verilen 2 doz NİMENRİX alan 6-12 haftalık ve 12-14 aylık yaş gruplarında, birinci ve ikinci dozlar benzer lokal ve sistemik reaktöjenite ile ilişkilendirildi.

NİMENRİX veya diğer konjuge ya da polisakkarid meningokok aşılılarıyla primer aşılama sonrası uygulanan rapel NİMENRİX dozu ile gözlemlenen lokal ve genel advers reaksiyon profili, NİMENRİX ile primer aşılama sonrası gözlemlenen lokal ve genel advers reaksiyon profiline benzerdir (Kusma, mide bulantısı ve diyare gibi gastrointestinal semptomlar hariç) ve bu advers reaksiyon çok yaygın olarak sınıflandırılmıştır.

İstenmeyen etkilerin sıklığı aşağıdaki gibi sınıflandırılmıştır:

Çok yaygın :	($\geq 1/10$)
Yaygın:	($\geq 1/100$, ila $< 1/10$)
Yaygın olmayan:	($\geq 1/1000$, ila $< 1/100$)
Seyrek:	($\geq 1/10000$, ila $< 1/1000$)
Çok seyrek:	($\leq 1/10000$)
Bilinmiyor:	Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Çok yaygın: iştah kaybı

Psikiyatrik hastalıklar

Çok yaygın: İrritabilite

Yaygın olmayan: Uykusuzluk, ağlama

Sinir sistemi hastalıkları

Çok yaygın: Sersemlik, baş ağrısı

Yaygın olmayan: Hipoestezi, baş dönmesi

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: diyare, kusma ve bulantı *

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Kaşıntı, döküntü**

Kas-iskelet bozuklukları, bağ dokuve kemik hastalıkları

Yaygın olmayan: Miyalji, ekstremitelerde ağrı

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok yaygın: Ateş, Uygulama bölgesinde şişme, ağrı ve kızarıklık, yorgunluk

Yaygın: Enjeksiyon bölgesinde hematom *

Yaygın olmayan: Halsizlik, enjeksiyon bölgesinde sertleşme, kaşıntı, sıcaklık, anestezi

Bilinmiyor***: Enjeksiyon bölgesinde geniş ekstremitte şişmesi, sıklıkla eritem ile ilişkili, bazı durumlarda komşu eklemi tutan, enjeksiyonun yapıldığı tüm kolda şişlik

* Bulantı ve enjeksiyon bölgesi hematomu bebeklerde seyrek bir sıklıkta ortaya çıktı

**Döküntü bebeklerde yaygın bir sıklıkta ortaya çıktı.

*** Pazarlama sonrası veriler

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Hiç bir doz aşımı vakası bildirilmemiştir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Bakteriyel aşılarda, Meningokok aşılarda ATC kodu: J07AH08

Etki Mekanizması

Anti-kapsüler meningokokal antikorlar, kompleman aracılığıyla bakterileri öldürerek meningokokal hastalıklara karşı korurlar. Tavşan komplemanı (rSBA) ya da insan komplemanı (hSBA) kullanılarak yapılan testlerle ölçüldüğünde, NİMENRİX, A, C, W-135 ve Y serogruplarının kapsüler polisakkaritlerine karşı bakterisid antikorların üretimini indüklemektedir.

Aşı immünojenitesi

Bebeklerde immünojenite

Bebeklerde yapılan klinik çalışmada (MenACWY-TT-083), ilk doz 6-12 haftalıkken, ikinci doz 2 aylık bir süre sonrasında ve üçüncü doz (rapel) yaklaşık 12 aylıkken verilmiştir. DTaP-HBV-IPV/Hib aşıları ve 10 valanlı pnömokok konjuge aşısı birlikte uygulamıştır. NİMENRİX dört meningokok grubuna karşı bakteriyel antikor yanıtı sağlamıştır. İkinci dozdan bir ay sonra rSBA titreleri ≥ 8 olarak değerlendirildiğinde, NİMENRİX, grup C'ye karşı ruhsatlı MenC-CRM ve MenC-TT aşılarının oluşturduğu yanıtta non inferior bir yanıt oluşturmuştur (Tablo 1).

Tablo 1: İki ay aralıklarla verilen iki doz ve 12 aylık bir rapel dozundan sonra bebeklerdeki bakterisidal antikor yanıtları (rSBA *) ve (hSBA **) (MenACWY-TT-083 çalışması)

Meningokokal Grup	Aşı Grubu		rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (%95GA)	GMT (%95GA)	N	≥ 8 (%95GA)	GMT (%95GA)
A	NİMENRİX	Doz 2 sonrası ⁽¹⁾	456	% 97.4 (95.4; 98.6)	203 (182; 227)	202	% 96.5 (93.0;98.6)	157 (131; 188)
		Rapel sonrası ⁽¹⁾	462	% 99.6 (98.4; 99.9)	1561 (1412;1725)	214	% 99.5 (97.4;100)	1007 (836;1214)
C	NİMENRİX	Doz 2 sonrası ⁽¹⁾	456	% 98.7 (97.2; 99.5)	612 (540; 693)	218	% 98.6 (96.0; 99.7)	1308 (1052; 1627)
		Rapel sonrası ⁽¹⁾	463	% 99.8 (98.8; 100)	1177 (1059; 1308)	221	% 99.5 (97.5;100)	4992 (4086;6100)
	MenC-CRM aşısı	Doz 2 sonrası ⁽¹⁾	455	% 99.6 (98.4;99.9)	958 (850; 1079)	202	% 100 (98.2; 100)	3188 (2646; 3841)
		Rapel sonrası ⁽¹⁾	446	% 98.4 (96.8; 99.4)	1051 (920; 1202)	216	%100 (98.3; 100)	5438 (4412; 6702)
	MenC-TT aşısı	Doz 2 sonrası ⁽¹⁾	457	% 100 (99.2;100)	1188 (1080; 1307)	226	% 100 (98.4; 100)	2626 (2219; 3109)
		Rapel sonrası ⁽¹⁾	459	%100 (99.2;100)	1960 (1776;2163)	219	%100 (98.3;100)	5542 (4765; 6446)
W	NİMENRİX	Doz 2 sonrası ⁽¹⁾	455	%99.1 (97.8; 99.8)	1605 (1383; 1862)	217	% 100 (98.3; 100)	753 (644; 882)

		Rapel sonrası ⁽¹⁾	462	% 99.8 (98.8;100)	2777 (2485; 3104)	218	% 100 (98.3;100)	5123 (4504; 5826)
Y	NİMENRİX	Doz 2 sonrası ⁽¹⁾	456	% 98.2 (96.6; 99.2)	483 (419; 558)	214	% 97.7 (94.6;99.2)	328 (276; 390)
		Rapel sonrası ⁽¹⁾	462	% 99.4 (99.1; 99.9)	881 (787; 986)	217	% 100 (98.3; 100)	2954 (2498; 3493)

İmmünojenite analizi, immünojenite ile ilgili protokole-uygun (ATP) kohortlarda yapılmıştır.

* rSBA, Birleşik Krallık'ta, Halk Sağlığı İngiltere (PHE) laboratuvarlarında test edilmiştir

** hSBA, GSK laboratuvarlarında test edilmiştir

⁽¹⁾ kan örnekleri aşılamadan 21 ila 48 gün sonra alınmıştır

12-23 aylık bebeklerde immünojenisite

MenACWY-TT-039 ve MenACWY-TT-040 klinik çalışmalarında, tek bir doz Nimenrix'in, dört meningokok grubuna karşı rSBA yanıtları ölçülmüştür. C grubuna verilen yanıt, lisansli MenC-CRM aşısıyla elde edilen yanıtla rSBA titreleri ≥ 8 olanların yüzdesine bakarak kıyaslandığında, rSBA yanıtlarının karşılaştırılabilir olduğu ortaya çıkmıştır (Tablo 2)

Tablo 2: 12-23 aylık bebeklerde bakterisid antikor yanıtı (rSBA*)

Meningokokal grup	Aşı Grubu	N	MenACWY-TT-039 Çalışması ⁽¹⁾		N	MenACWY-TT-040 Çalışması ⁽²⁾	
			≥ 8 (%95GA)	GMT (%95GA)		≥ 8 (%95GA)	GMT (%95GA)
A	NİMENRİX	354	% 99.7 (98.4; 100)	2205 (2008; 2422)	183	% 98.4 (95.3; 99.7)	3170 (2577; 3899)
C	NİMENRİX	354	% 99.7 (98.4; 100)	478 (437; 522)	183	% 97.3 (93.7; 99.1)	829 (672; 1021)
	MenC-CRM aşısı	121	% 97.5 (92.9; 99.5)	212 (170; 265)	114	% 98.2 (93.8; 99.8)	691 (521; 918)
W-135	NİMENRİX	354	% 100 (99.0; 100)	2682 (2453; 2932)	186	% 98.4 (95.4; 99.7)	4022 (3269; 4949)
Y	NİMENRİX	354	% 100 (99.0; 100)	2729 (2473; 3013)	185	% 97.3 (93.8; 99.1)	3168 (2522; 3979)

İmmünojenite analizi, immünojenite ile ilgili protokole-uygun (ATP) kohortlarda yapılmıştır.

(1) kan örnekleri aşılamadan 42 ila 56 gün sonra alınmıştır

(2) kan örnekleri aşılamadan 30 ila 42 gün sonra alınmıştır

* GSK laboratuvarlarında test edilmiştir

MenACWY-TT-039 çalışmasında serum bakterisid aktivitesi, sekonder sonlanım noktası olarak, kompleman kaynağı için (hSBA) insan serumu kullanılarak da ölçülmüştür (Tablo 3).

Tablo 3: 12-23 aylık bebeklerde bakterisid antikor yanıtı (hSBA*)

Meningokokal grup	Aşı Grubu	N	MenACWY-TT-039 Çalışması ⁽¹⁾	
			≥8 (%95GA)	GMT (%95GA)
A	NİMENRİX	338	% 77.2 (72.4; 81.6)	19.0 (16.4; 22.1)
C	NİMENRİX	341	% 98.5 (96.6; 99.5)	196 (175; 219)
	MenC-CRM aşısı	116	% 81.9 (73.7; 88.4)	40.3 (29.5; 55.1)
W-135	NİMENRİX	336	% 87.5 (83.5 ; 90.8)	48.9 (41.2; 58.0)
Y	NİMENRİX	329	% 79.3 (74.5; 83.6)	30.9 (25.8; 37.1)

İmmünojenite analizi, immünojenite ile ilgili protokole-uygun (ATP) kohortlarda yapılmıştır.

(1) kan örnekleri aşılama 42 ila 56 gün sonra alınmıştır

* GSK laboratuvarlarında test edilmiştir

MenACWY-TT-104 çalışmasında, bir doz veya 2 ay ara ile verilen iki NİMENRİX dozunu takiben ortaya çıkan bağışıklık yanıtı, son aşılama bir ay sonra değerlendirildi. NİMENRİX, dört gruba karşı, bir veya iki dozdan sonra rSBA titresi ≥8 yüzdesi ve GMT olarak benzerlik gösteren bakterisidal yanıtları ortaya çıkardı (Tablo 4).

Tablo 4: 12-14 aylık bebeklerde bakterisid antikor yanıtı (rSBA*)

Meningokokal Grup	Aşı Grubu	Zamanlama	Çalışma MenACWY-TT-104 ⁽¹⁾		
			N	≥8 (95%GA)	GMT (95% GA)
A	NİMENRİX 1.doz	Doz 1 sonrası	180	% 97.8 (94.4, 99.4)	1437 (1118, 1847)
		Doz 2 sonrası	150	% 98.0 (94.3, 99.6)	1176 (922, 1501)
	NİMENRİX 2. doz	Doz 1 sonrası	158	% 96.8 (92.8, 99.0)	1275 (970, 1675)
C	NİMENRİX 1.doz	Doz 1 sonrası	179	% 95.0 (90.7, 97.7)	452 (346, 592)
		Doz 2 sonrası	150	% 98.7 (95.3, 99.8)	639 (522, 783)
	NİMENRİX 2. doz	Doz 1 sonrası	157	% 95.5 (91.0, 98.2)	369 (281, 485)
W-135	NİMENRİX 1.doz	Doz 1 sonrası	180	% 95.0 (90.8, 97.7)	2120 (1601, 2808)
	NİMENRİX	Doz 1 sonrası	158	% 94.9 (90.3, 97.8)	2030 (1511, 2728)

	2. doz	Doz 2 sonrası	150	% 100 (97.6, 100)	3533 (2914, 4283)
Y	NİMENRİX 1.doz	Doz 1 sonrası	180	% 92.8 (88.0, 96.1)	952 (705, 1285)
		Doz 2 sonrası	157	% 93.6 (88.6, 96.9)	933 (692, 1258)
	NİMENRİX 2. doz	Doz 2 sonrası	150	% 99.3 (96.3, 100)	1134 (944, 1360)

İmmünojenite analizi, immünojenite ile ilgili protokole-uygun (ATP) kohortlarda yapılmıştır.

(1) kan örnekleri aşılardan 21 ila 48 gün sonra alınmıştır

*Halk Sağlığı İngiltere (PHE) laboratuvarlarında test edilmiştir

MenACWY-TT-104 çalışmasında serum bakterisid aktivitesi, sekonder sonlanım noktası olarak kompleman kaynağı için (hSBA) insan serumu kullanılarak da ölçülmüştür. NİMENRİX, bir dozla karşılaştırıldığında iki doz verildiğinde, hSBA titresi ≥ 8 yüzdesine bakıldığında W-135 ve Y gruplarına karşı daha yüksek bakterisidal yanıtlar çıkardı. A ve C gruplarında hSBA titresi ≥ 8 yüzdesi olarak benzer yanıtlar gözlemlendi (Tablo 5).

Tablo 5: 12-14 aylık bebeklerde bakterisid antikor yanıtı (hSBA*)

Meningokokal Grup	Aşı Grubu	Zamanlama	MenACWY-TT-104 Çalışması ⁽¹⁾		
			N	≥ 8 (%95GA)	GMT (% 95 GA)
A	NİMENRİX 1.doz	Doz 1 sonrası	74	% 95.9 (88.6, 99.2)	118 (87, 160)
		Doz 2 sonrası	66	% 97.0 (89.5, 99.6)	133 (98, 180)
	NİMENRİX 2. doz	Doz 2 sonrası	66	% 97.0 (89.5, 99.6)	170 (126, 230)
C	NİMENRİX 1.doz	Doz 1 sonrası	78	% 98.7 (93.1, 100)	152 (105, 220)
		Doz 2 sonrası	70	% 95.7 (88.0, 99.1)	161 (110, 236)
	NİMENRİX 2. doz	Doz 2 sonrası	69	% 100 (94.8, 100)	1753 (1278, 2404)
W-135	NİMENRİX 1.doz	Doz 1 sonrası	72	% 62.5 (50.3, 73.6)	27 (16, 47)
		Doz 2 sonrası	61	% 68.9 (55.7, 80.1)	26 (16, 43)
	NİMENRİX 2. doz	Doz 2 sonrası	70	% 97.1 (90.1, 99.7)	757 (550, 1041)
Y	NİMENRİX 1.doz	Doz 1 sonrası	71	% 67.6 (55.5, 78.20)	41 (24, 71)

	NİMENRİX 2. doz	Doz 1 sonrası	56	% 64.3 (50.4, 76.6)	32 (18, 58)
		Doz 2 sonrası	64	% 95.3 (86.9, 99.0)	513 (339, 775)

İmmünojenite analizi, immünojenite ile ilgili protokole-uygun (ATP) kohortlarda yapılmıştır.

(1) kan örnekleri aşılardan 21 ila 48 gün sonra alınmıştır

* GSK laboratuvarlarında test edilmiştir

MenACWY-TT-027 çalışmasında, başlangıçta aşılardan çocuklarda bağışıklık yanıtının kalıcılığı, rSBA ve hSBA ile 5 yıla kadar olan bir süre için ölçüldü (Tablo 7).

Table 6: 12-23 aylık bebeklerdeki aşılarda 5 yıllık kalıcılık verileri (MenACWY-TT-032 çalışması uzantısı 027)

Meningokokal Grup	Aşı Grubu	Zamanlama (yıl)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (%95GA)	GMT (% 95GA)	N	≥8 (%95GA)	GMT (%95CI)
A	NİMENRİX	4	45	%64.4 (48.8; 78.1)	35.1 (19.4; 63.4)	44	%52.3 (36.7; 67.5)	8.8 (5.4; 14.2)
		5	49	%73.5 (58.9; 85.1)	37.4 (22.1; 63.2)	45	%35.6 (21.9; 51.2)	5.2 (3.4; 7.8)
C	NİMENRİX	4	45	%97.8 (88.2; 99.9)	110 (62.7; 192)	45	%97.8 (88.2; 99.9)	370 (214; 640)
		5	49	%77.6 (63.4; 88.2)	48.9 (28.5; 84.0)	48	%91.7 (80.0; 97.7)	216 (124; 379)
	MenC - CRM aşısı	4	10	%80.0 (44.4; 97.5)	137 (22.6; 832)	10	%70.0 (34.8; 93.3)	91.9 (9.8; 859)
		5	11	%63.6 (30.8; 89.1)	26.5 (6.5; 107)	11	%90.9 (58.7; 99.8)	109 (21.2; 557)
W-135	NİMENRİX	4	45	%60.0 (44.3; 74.3)	50.8 (24.0; 108)	45	%84.4 (70.5; 93.5)	76.9 (44.0; 134)
		5	49	%34.7 (21.7; 49.6)	18.2 (9.3; 35.3)	46	%82.6 (68.6; 92.2)	59.7 (35.1; 101)
Y	NİMENRİX	4	45	%62.2 (46.5; 76.2)	44.9 (22.6; 89.3)	41	%87.8 (73.8; 95.9)	74.6 (44.5; 125)
		5	49	%42.9 (28.8; 57.8)	20.6 (10.9; 39.2)	45	%80.0 (65.4; 90.4)	70.6 (38.7; 129)

İmmünojenite kalıcılığı, 5 ATP kohort yılını kullanarak analiz edildi. Grup C rSBA titreleri <8 olan kişilerin yeniden aşılardan ve daha sonraki zaman noktalarından çıkarılmaları nedeniyle bir seçim yanlılığı titrelerin fazla tahmin edilmesine neden olabilir.

*rSBA testi Halk Sağlığı İngiltere (PHE) laboratuvarlarında gerçekleştirilmiştir.

** GSK laboratuvarlarında test edilmiştir

2-10 yaşlarındaki çocuklarda bağışıklık yanıtının kalıcılığı

MenACWY-TT-081 Çalışmasında, NİMENRİX'in C grubuna aşı yanıtı bir başka lisanslı MenC-CRM aşısından düşük bulunmamıştır [sırasıyla % 94.8 (% 95 CI: 91.4; 97.1) ve % 95.7 (% 95 CI: 89.2; 98.8)]. NİMENRİX GMT bakımından, MenC-CRM aşısı [5292 (% 95 CI: 3815; 7340)] ile karşılaştırıldığında [2795 (% 95 CI: 2393; 3263)] yanıtın daha düşük olduğu görülmüştür.

MenACWY-TT-038 Çalışmasında, NİMENRİX'in dört gruba (A, C, W-135 ve Y) karşı aşı cevabı, lisanslı ACWY-PS aşısına kıyasla daha düşük bulunmamıştır (Tablo 7).

Tablo 7: 2-10 yaşlarındaki çocuklarda NİMENRİX ve ACWY-PS aşılamaından 1 ay sonrasında bakterisid antikor yanıtları (rSBA*) (MenACWY-TT-038 Çalışması)

Meningokokal Grup	NİMENRİX			ACWY-PS aşısı		
	N	VR (%95 GA)	GMT (%95 GA)	N	VR (%95 GA)	GMT (%95 GA)
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-135	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)

İmmünojenite analizi, immünojenite ile ilgili ATP kohortlarında yapılmıştır.

VR: Aşı yanıtı, kişilerin oranı olarak tanımlanır:

- Başlangıçta seronegatif kişiler için rSBA titreler ≥ 32 (yani, aşı öncesi rSBA titresi < 8).
- Başlangıçta seropozitiflik için aşı öncesi ve sonrası rSBA titrelerinde en az 4 kat artış olan kişiler (yani, aşı öncesi rSBA titresi ≥ 8)

**GSK laboratuvarlarında test edilmiştir.

MenACWY-TT-081 Çalışması'nda, başlangıçta aşılannmış olan çocuklarda bağışıklık yanıtının kalıcılığı değerlendirilmiştir (Tablo 8).

Tablo 8: Aşılama sırasında 2-10 yaş arası olan çocuklarda, 44 aylık bağışıklık yanıtının kalıcılığı verileri (Çalışma MenACWY-TT-088, Çalışma 081 uzantısı)

Meningokokal Grup	Aşı Grubu	Zaman noktası (ay)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (%95 GA)	GMT (%95 GA)	N	≥8 (%95 GA)	GMT (%95 GA)
A	NİMENRİX	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	NİMENRİX	32	192	%64.6 (57.4; 71.3)	34.8 (26.0; 46.4)	90	%95.6 (89.0; 98.8)	75.9 (53.4; 108)
		44	189	%37.0 (30.1; 44.3)	14.5 (10.9; 19.2)	82	%76.8 (66.2; 85.4)	36.4 (23.1; 57.2)
	MenC-CRM aşısı	32	69	%76.8 (65.1; 86.1)	86.5 (47.3; 158)	33	%90.9 (75.7; 98.1)	82.2 (34.6; 196)
		44	66	%45.5 (33.1; 58.2)	31.0 (16.6; 58.0)	31	%64.5 (45.4; 80.8)	38.8 (13.3; 113)
W-135	NİMENRİX	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	NİMENRİX	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)

İmmünojenisite analizi, her zaman noktasına göre uyarlanmış persistans için ATP kohortunda yapıldı.

*rSBA testi Birleşik Krallık'ta bulunan PHE laboratuvarlarında yapılmıştır

**GSK laboratuvarlarında test edilmiştir.

Bağışıklık yanıtının kalıcılığı, MenACWY-TT-027 çalışmasında ilk defa aşılanan 6-10 yaşlarındaki çocuklarda aşılama sonrası 1 yıl sonraki hSBA ile değerlendirilmiştir (Bölüm 4.4).

Tablo 9: 6-10 yaş çocuklarda aşılama sonrası 1 ay ve 1 sene sonraki kalıcılık verileri (hSBA*)

Meningokokal Grup	Aşı Grubu	Aşılama sonrası 1 ay sonra MenACWY-TT-027			1 yıllık kalıcılık MenACWY-TT-028		
		N	≥8 (%95GA)	GMT (%95GA)	N	≥8 (%95GA)	GMT (%95GA)
A	NİMENRİX	105	%80.0 (71.1; 87.2)	53.4 (37.3; 76.2)	104	%16.3 (9.8; 24.9)	3.5 (2.7; 4.4)
	ACWY-PS	35	%25.7 (12.5; 43.3)	4.1 (2.6; 6.5)	35	%5.7 (0.7; 19.2)	2.5 (1.9; 3.3)
C	NİMENRİX	101	%89.1 (81.3; 94.4)	156 (99.3; 244)	105	%95.2 (89.2; 98.4)	129 (95.4; 176)
	ACWY-PS	38	%39.5 (24.0; 56.6)	13.1 (5.4; 32.0)	31	%32.3 (16.7; 51.4)	7.7 (3.5; 17.3)
W-135	NİMENRİX	103	%95.1	133	103	%100	257

			(89.0;98.4)	(99.9;178)		(96.5;100)	(218;302)
	ACWY-PS	35	%34.3 (19.1;52.2)	5.8 (3.3;9.9)	31	%12.9 (3.6;29.8)	3.4 (2.0;5.8)
Y	NİMENRİX	89	%83.1 (73.7;90.2)	95.1 (62.4;145)	106	%99.1 (94.9;100)	265.0 (213;330)
	ACWY-PS	32	%43.8 (26.4;62.3)	12.5 (5.6;27.7)	36	%33.3 (18.6;51.0)	9.3 (4.3;19.9)

İmmünojenite analizi, kalıcılık ile ilgili ATP kohortunda yapılmıştır.

*GSK laboratuvarlarında test edilmiştir.

11-17 yaşlarındaki ergenlerde ve ≥ 18 yetişkenlerde immunojenite

11-17 yaş arası ergenlerde (Çalışma MenACWY-TT-036) ve 18-55 yaşlarındaki yetişkinlerde (Çalışma MenACWY-TT-035) yapılan iki klinik çalışmada, ya NİMENRİX'in bir dozu ya da bir doz ACWY-PS aşısı uygulandı.

Aşı yanıtı olarak NİMENRİX'in immünolojik anlamda ACWY-PS aşısına göre daha düşük olmadığı gösterilmiştir..

Tablo 10: 11-17 yaş arası ergenler ve ≥ 18 yetişkinlerin aşılamadan 1 ay sonraki NİMENRİX ve ACWY-PS aşısı'na bakterisid antikor yanıtları (rSBA *)

Çalışma (Yaş aralığı)	Meningokokal Grup	NİMENRİX			ACWY-PS aşısı		
		N	VR (%95 GA)	GMT (%95 GA)	N	VR (%95 GA)	GMT (%95 GA)
Çalışma MenACWY - TT-036 (11-17 yaş)	A	553	% 85.4 (82.1; 88.2)	5928 (5557; 6324)	191	%77.5 (70.9; 83.2)	2947 (2612; 3326)
	C	642	%97.4 (95.8; 98.5)	13110 (11939; 14395)	211	%96.7 (93.3; 98.7)	8222 (6807; 9930)
	W-135	639	%96.4 (94.6; 97.7)	8247 (7639; 8903)	216	%87.5 (82.3; 91.6)	2633 (2299; 3014)
	Y	657	%93.8 (91.6; 95.5)	14086 (13168; 15069)	219	%78.5 (72.5; 83.8)	5066 (4463; 5751)
Çalışma MenACWY - TT-035 (18-55 yaş)	A	743	%80.1 (77.0; 82.9)	3625 (3372; 3897)	252	%69.8 (63.8; 75.4)	2127 (1909; 2370)
	C	849	%91.5 (89.4; 93.3)	8866 (8011; 9812)	288	%92.0 (88.3; 94.9)	7371 (6297; 8628)
	W-135	860	%90.2 (88.1; 92.1)	5136 (4699; 5614)	283	%85.5 (80.9; 89.4)	2461 (2081; 2911)
	Y	862	%87.0 (84.6; 89.2)	7711 (7100; 8374)	288	%78.8 (73.6; 83.4)	4314 (3782; 4921)

İmmünojenite analizi, kalıcılık ile ilgili ATP kohortunda yapılmıştır.

VR: Aşı yanıtı

*GSK laboratuvarlarında test edilmiştir.

Bağışıklık yanıtın kalıcılığı MenACWY-TT-036 çalışmasında hazırlanmış ergenlerde aşılamadan sonraki 5 yıla kadar değerlendirildi (Tablo 11).

Tablo 11: 11-17 yaş arası ergenlerde aşılama sonrası kalıcılık verileri 5 yıl kalıcılık verileri (rSBA *)

Meningokokal Grup	Zaman noktası (yıl)	NİMENRİX			ACWY-PSaşı		
		N	≥8 (%95 GA)	GMT (%95 GA)	N	≥8 (%95 GA)	GMT (%95 GA)
A	3	449	%92.9 (90.1; 95.1)	448 (381; 527)	150	%82.7 (75.6; 88.4)	206 (147; 288)
	5	236	%97.5 (94.5; 99.1)	644 (531; 781)	86	%93.0 (85.4; 97.4)	296 (202; 433)
C	3	449	%91.1 (88.1; 93.6)	371 (309; 446)	150	%86.0 (79.4; 91.1)	390 (262; 580)
	5	236	%88.6 (83.8; 92.3)	249 (194; 318)	85	%87.1 (78.0; 93.4)	366 (224; 599)
W-135	3	449	%82.0 (78.1; 85.4)	338 (268; 426)	150	%30.0 (22.8; 38.0)	16.0 (10.9; 23.6)
	5	236	%86.0 (80.9; 90.2)	437 (324; 588)	86	%34.9 (24.9; 45.9)	19.7 (11.8; 32.9)
Y	3	449	%93.1 (90.3; 95.3)	740 (620; 884)	150	%58.0 (49.7; 66.0)	69.6 (44.6; 109)
	5	236	%96.6 (93.4; 98.5)	1000 (824; 1214)	86	%66.3 (55.3; 76.1)	125 (71.2; 219)

İmmünojenite analizi, kalıcılık ile ilgili her bir zaman noktasına adapte edilmiş ATP kohortunda yapılmıştır.
*rSBA testi Birleşik Krallık'ta bulunan PHE laboratuvarlarında yapılmıştır

MenACWY-TT-052 Çalışmasında Bağışıklık yanıtının kalıcılığı, başlangıçta aşılama sonrası ve yetişkinlerde aşılama sonrası 5 yıl sonrasına kadar hSBA ile değerlendirildi (bkz. Bölüm 4.4).

Tablo 12: 11-25 yaş ergen ve erişkinlerde aşılamanın 1 ay sonrası (MenACWY-TT-052 çalışması) ve 5 yıl sonrası (MenACWY-TT-059 Çalışma) kalıcılık verileri (hSBA *).

Meningokokal grup	Aşı Grubu	Zaman	N	≥8 (%95 GA)	GMT (% 95 GA)
A	NİMENRİX	Ay 1	356	%82.0 (77.6; 85.9)	58.7 (48.6; 70.9)
		Yıl 1	350	%29.1 (24.4; 34.2)	5.4 (4.5; 6.4)
		Yıl 5	141	%48.9 (40.4; 57.5)	8.9 (6.8; 11.8)
C	NİMENRİX	Ay 1	359	%96.1 (93.5; 97.9)	532 (424; 668)
		Yıl 1	336	%94.9 (92.0; 97.0)	172 (142; 207)
		Yıl 5	140	%92.9 (87.3; 96.5)	94.6 (65.9; 136)
W-135	NİMENRİX	Ay 1	334	%91.0 (87.4; 93.9)	117 (96.8; 141)
		Yıl 1	327	%98.5 (96.5; 99.5)	197 (173; 225)
		Yıl 5	138	%87.0 (80.2; 92.1)	103 (76.3; 140)
Y	NİMENRİX	Ay 1	364	%95.1 (92.3; 97.0)	246 (208; 291)
		Yıl 1	356	%97.8 (95.6; 99.0)	272 (237; 311)
		Yıl 5	142	%94.4 (89.2; 97.5)	225 (174; 290)

İmmünojenite analizi, kalıcılık ile ilgili her bir zaman noktasına adapte edilmiş ATP kohortunda yapılmıştır.
*GSK laboratuvarlarında test edilmiştir.

Ayrı bir çalışmada (MenACWY-TT-085) 56 yaş ve üzerinde 194 Lübnanlı yetişkine (56-65 yaşında 133 ve >65 yaşında 61 gönüllü) tek doz NİMENRİX uygulanmıştır. Aşılama öncesi rSBA titreleri (GSK laboratuvarlarında ölçülmüş) ≥ 128 olan gönüllü yüzdesi %45 (MenC) ile %62 (MenY) arasında değişmiştir. Genel olarak aşılama sonrası birinci ayda rSBA titreleri ≥ 128 olan gönüllü yüzdesi %93 (MenC) ile %97 (MenY) arasında değişmiştir. >65 yaş altı grubunda aşılama sonrası birinci ayda rSBA titreleri ≥ 128 olan gönüllü yüzdesi %90 (MenA) ile %97 (MenY) arasında değişmiştir.

Neisseria meningitidis'e karşı konjuge bir meningokokal aşısı ile önceden aşılanan kişiler için tekrar doz yanıtı

Monovalent (MenC-CRM) veya dört değerlikli konjuge meningokokal aşı (MenACWY-TT) ile daha önce aşılanmış 12 ay ve üstü bireylerde, NİMENRİX tekrar dozu yapılarak çalışma yapıldı. Primer aşısındaki antijen(ler)e güçlü anamnestic yanıt gözlenmiştir.

Neisseria meningitidis'e karşı düz polisakarid bir aşı ile aşılanan kişilerde NİMENRİX yanıtı.

4.5-34 yaşlarındaki bireylerde gerçekleştirilen MenACWY-TT-021 çalışmasında, ACWY-PS aşısı ile aşılandıktan 30 ve 42 ay sonra uygulanan NİMENRİX 'in immünojenitesi ile, yaş eşleşmeli ve önceki 10 yıl içinde herhangi bir meningokok aşısı ile aşılanmamış olan bireylere uygulanan NİMENRİX'in immünojenitesi karşılaştırılmıştır. Meningokok aşısı geçmişine bakılmaksızın, tüm bireylerde (A, C, W-135, Y) tüm aşı gruplarına karşı bir bağışıklık yanıtı (rSBA titresi ≥ 8) gözlenmiştir. NİMENRİX'ten 30-42 ay önce ACWY-PS aşısı uygulanan bireylerde rSBA GMT anlamlı derecede düşüktü fakat tüm bireylerde 4 meningokokal grup için (A, C, W-135, Y) rSBA titreleri ≥ 8 'di (Bkz bölüm 4.4)

5.2. Farmakokinetik özellikler

Aşılar için farmakokinetik özelliklerin değerlendirilmesi gerekmemektedir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Lokal tolerans, akut toksisite, tekrar doz toksisitesi, gelişimsel/üreme toksisitesi ve fertilitate çalışmalarına dayanan klinik dışı veriler, insanlar için özel bir tehlike ortaya çıkartmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Toz

Sukroz

Trometamol

Çözücü

Sodyum klorür

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Geçimsizlik çalışmaları mevcut olmadığı için, bu ürün diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

Aşının son kullanma tarihi etiket ve ambalaj üzerinde belirtilmektedir.

Raf ömrü, 3 yıldır.

Aşının sulandırıldıktan sonraki raf ömrü için Bkz. Bölüm 6.4.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

NİMENRİX +2°C ila +8°C arası sıcaklıkta buzdolabında saklanmalıdır.

Sulandırıldıktan sonra aşı hemen uygulanmalıdır. Bekletme önerilmemekle birlikte, aşı sulandırıldıktan sonra 30°C’de 8 saate kadar kullanılabilir. 8 saat içinde kullanılmamışsa, aşığı uygulamayınız.

Dondurmayınız. Eğer aşı donmuşsa kullanmadan atınız.

Işıktan koruyunuz.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Tıpalı (butil kauçuk) flakon (tip 1 cam) içerisinde 1 dozluk toz ve tıpalı (butil kauçuk) kullanıma hazır enjektör içerisinde 1 doz için 0.5 mL çözücü.

Ambalaj içeriği: 1 adet flakon, 1 adet kullanıma hazır enjektör ve 2 adet iğne

6.6. Beşeri tıbbi ürünlerden arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

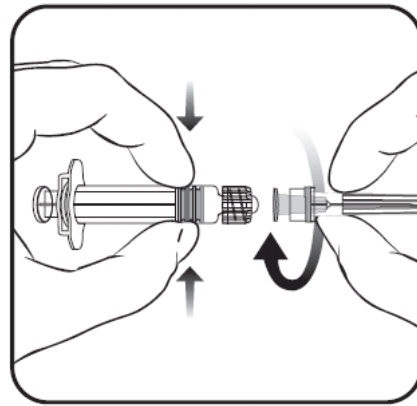
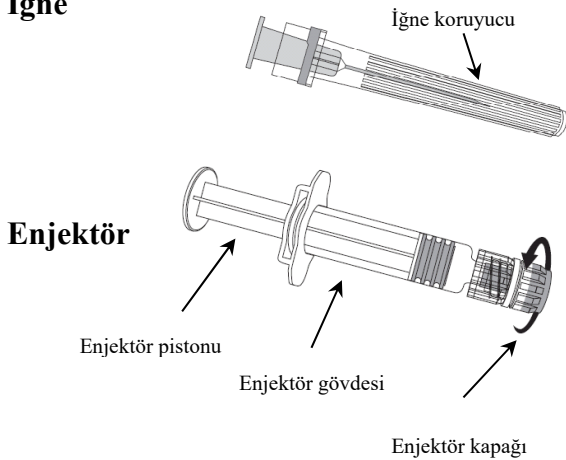
Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

Kullanıma hazır enjektör içerisindeki çözücü ile takdim edilen aşının hazırlanma talimatı

NİMENRİX, kullanıma hazır enjektör içeriğinin tamamının toz içeren flakona eklenmesiyle sulandırılmalıdır.

İğneyi enjektöre takmak için aşağıdaki resme bakınız. Ancak NİMENRİX ile birlikte verilen enjektör, resimde anlatılan enjektörden biraz farklı olabilir.

İğne



1. Enjektör gövdesini bir elde tutarak (enjektör pistonundan tutmaktan sakınınız), enjektör kapağını saat yönünün tersine çevirerek açınız.
2. İğneyi enjektöre takmak için, iğneyi saat yönünde kilitlenene kadar çeviriniz (Bkz. resim).
3. İğnenin koruyucu kapağını çıkartınız, bazen biraz sert olabilir.

Çözücüyü toza ekleyiniz. Çözücüyü toza ekledikten sonra toz çözücü içinde tamamen çözünene kadar karışım iyice çalkalanmalıdır.

Sulandırılan aşı berrak renksiz bir çözeltilerdir.

Sulandırılan aşı uygulanmadan önce herhangi bir yabancı parçacık ve/veya fiziksel görünümünde değişiklik açısından görsel olarak kontrol edilmelidir. Bunlardan birinin görülmesi durumunda aşığı kullanmadan atınız.

Sulandırıldıktan sonra aşı hemen uygulanmalıdır. Bekletme önerilmemekle birlikte, aşının sulandırıldıktan sonra 30°C'de 8 saate kadar stabil olduğu görülmüştür. 8 saat içinde kullanılmamışsa, aşığı uygulamayınız.

Aşığı uygulamak için yeni bir iğne kullanılması gerekmektedir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Pfizer PFE İlaçları A.Ş.

Muallim Naci Cad. No:55 34347 Ortaköy-İSTANBUL

Telefon no: (212) 310 70 00

Faks no: (212) 310 70 58

8. RUHSAT NUMARASI

2016/98

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 17.02.2016

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ