

Nimenrix-Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Fertigspritze

Meningokokken-Gruppen A, C, W-135 und Y-Konjugatimpfstoff

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

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

Neisseria meningitidis-Gruppe A-Polysaccharid¹

5 Mikrogramm

Neisseria meningitidis-Gruppe C-Polysaccharid¹

5 Mikrogramm

Neisseria meningitidis-Gruppe W-135-Polysaccharid¹

5 Mikrogramm

Neisseria meningitidis-Gruppe Y-Polysaccharid¹

5 Mikrogramm

¹ konjugiert an Tetanustoxoid-Trägerprotein 44 Mikrogramm

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

Das Pulver ist weiß.

Das Lösungsmittel ist klar und farblos.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Die Anwendung von Nimenrix sollte gemäß offiziellen Empfehlungen erfolgen.

Grundimmunisierung:

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

Auffrischimpfung:

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

Die Notwendigkeit einer Auffrischimpfung bei Personen, die mit Nimenrix grundimmunisiert wurden, wurde bisher noch nicht untersucht (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

Kinder und Jugendliche

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

Ältere Personen

Es liegen keine Daten für Personen im Alter von über 55 Jahren vor.

Art der Anwendung

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

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

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

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Auswirkung von vor der Impfung vorhandenen Anti-Tetanus-Antikörpern

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

Auswirkung von Nimenrix auf Anti-Tetanus-Antikörperkonzentrationen

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

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

Persistenz der bakteriziden Serum-Antikörper gegen MenA

Studien mit Nimenrix unter Verwendung von humanem Komplement (hSBA) haben eine rasche Abnahme (hier ab 12 Monate nach Verabreichung der Dosis gemessen) der bakteriziden Serum-Antikörpertiter gegen MenA gezeigt (siehe Abschnitt 5.1).

Die klinische Relevanz der raschen Abnahme der hSBA-MenA-Antikörpertiter ist nicht bekannt. Wenn jedoch für eine Person ein besonderes Risiko für eine MenA-Exposition zu erwarten ist und eine erste Dosis Nimenrix vor mehr als ca. einem Jahr verabreicht wurde, kann die Verabreichung einer zweiten Dosis Nimenrix in Betracht gezogen werden. Die zur Verfügung stehenden Daten deuten darauf hin, dass durch eine zweite Dosis eine anamnestiche Immunantwort auf alle vier im Impfstoff enthaltenen Meningokokkentypen erzielt wird. Derzeit sind sehr wenige Daten zur Sicherheit einer zweiten Dosis verfügbar.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

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

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

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

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

Es wird möglicherweise bei Patienten unter immunsuppressiver Therapie keine ausreichende Immunantwort erzielt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

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

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

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

Risiken für den Fötus überwiegen.

Stillzeit

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

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

Fertilität

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

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen durchgeführt.

Einige der im Abschnitt 4.8 genannten Nebenwirkungen können jedoch die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinflussen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Nebenwirkungsprofils

Das unten aufgezeigte Nebenwirkungsprofil basiert auf Daten aus einer gepoolten Analyse von 8.108 Personen, die in klinischen Studien mit einer Dosis Nimenrix geimpft wurden. Diese gepoolte Analyse enthält Daten von 2.237 Kleinkindern (12 bis 23 Monate), 1.809 Kindern (2 bis 10 Jahre), 2.011 Jugendlichen (11 bis 17 Jahre) und 2.051 Erwachsenen (≥18 Jahre).

In allen Altersgruppen waren die am häufigsten berichteten lokalen Nebenwirkungen nach der Impfung Schmerzen (24,1% bis 39,9%), Rötung (14,3% bis 33,0%) und Schwellung (11,2% bis 17,9%).

In den Altersgruppen von 12 - 23 Monaten und 2 - 5 Jahren waren die am häufigsten berichteten allgemeinen Nebenwirkungen nach der Impfung Reizbarkeit (36,2% bzw. 7,5%), Schläfrigkeit (27,8% bzw. 8,8%), Appetitlosigkeit (20,7% bzw. 6,3%) und Fieber (17,6% bzw. 6,5%).

In den Altersgruppen von 6 - 10 Jahren, 11 - 17 Jahren und ≥18 Jahren waren die am häufigsten berichteten allgemeinen Nebenwirkungen nach der Impfung Kopfschmerzen (13,3% bzw. 16,1% bzw. 17,6%), Müdigkeit (13,8% bzw. 16,3% bzw. 16,4%), gastrointestinale Beschwerden (7,5% bzw. 6,4% bzw. 6,3%) und Fieber (7,5% bzw. 4,1% bzw. 4,0%).

Tabellarische Liste von Nebenwirkungen

In den klinischen Studien, die in der gepoolten Sicherheitsanalyse enthalten waren, wurden die Nebenwirkungen wie in der untenstehenden Tabelle aufgeführt, beobachtet.

Die Häufigkeit der berichteten Nebenwirkungen ist in folgende Kategorien eingeteilt:

Sehr häufig: (≥1/10), Häufig: (≥1/100 bis <1/10), Gelegentlich: (≥1/1.000 bis <1/100), Selten: (≥1/10.000 bis <1/1.000), Sehr selten: (<1/10.000).

Systemorganklassen	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Sehr häufig	Appetitlosigkeit
Psychiatrische Erkrankungen	Sehr häufig	Reizbarkeit
	Gelegentlich	Schlaflosigkeit, Schreien
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Schläfrigkeit, Kopfschmerzen
	Gelegentlich	Hypästhesien, Schwindel
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig	Gastrointestinale Beschwerden (einschließlich Durchfall, Erbrechen und Übelkeit)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich	Pruritus, Hautausschlag
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Gelegentlich	Myalgie, Schmerzen in den Extremitäten
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig	Fieber, Schwellung, Schmerzen und Rötung an der Injektionsstelle, Müdigkeit
	Häufig	Hämatom an der Injektionsstelle
	Gelegentlich	Unwohlsein, Reaktionen an der Injektionsstelle (einschließlich Verhärtung, Pruritus, Wärme, Schmerzempfindlichkeit)

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Impfstoffe, Meningokokken-Impfstoffe,

ATC-Code: J07AH08

Wirkmechanismus

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

Pharmakodynamische Wirkungen

Das klinische Entwicklungsprogramm von Nimenrix umfasste 17 klinische Studien, die in 17 Ländern weltweit durchgeführt wurden.

Auf die Wirksamkeit des Impfstoffes wurde durch den Beweis der immunologischen Nicht-Unterlegenheit (hauptsächlich basierend auf dem Vergleich des Anteils an Probanden mit einem rSBA-Titer von mindestens 1:8) gegenüber zugelassenen Meningokokken-Impfstoffen geschlossen. Die Immunogenität wurde anhand von rSBA oder hSBA gemessen, welche Biomarker für eine Schutzwirkung gegen Meningokokken-Gruppen A, C, W-135 und Y sind.

Immunogenität bei Kleinkindern im Alter von 12 bis 23 Monaten

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

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

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

Immunogenität bei Kindern im Alter von 2 - 10 Jahren

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

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

Die Immunantwort wurde definiert als Anteil an Probanden mit:

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

In der Studie MenACWY-TT-081 wurde für Nimenrix die Nicht-Unterlegenheit gegenüber einem anderen zugelassenen MenC-CRM-Impfstoff hinsichtlich der Immunantwort auf die MenC-Gruppe gezeigt [94,8% (95% KI: 91,4; 97,1) bzw. 95,7% (95% KI: 89,2; 98,8)]; die GMTs waren für die Nimenrix-Gruppe [2794,8 (95% KI: 2393,5; 3263,3)] im Vergleich zum MenC-CRM-Impfstoff [5291,6 (95% KI: 3814,6; 7340,5)] niedriger.

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

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

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

Persistenz der Immunantwort

Die Persistenz der durch Nimenrix hervorgerufenen Immunantwort wurde 12 bis 42 Monate nach der Impfung von Probanden im Alter von 12 Monaten bis 55 Jahren untersucht.

In allen Altersgruppen waren die zum Zeitpunkt der Persistenzbestimmung beobachteten rSBA-GMTs für alle vier Serogruppen höher als vor der Impfung. Für alle Serogruppen (A, C, W-135, Y) war die Antikörper-Persistenz bei Nimenrix ähnlich oder höher als bei den zugelassenen Meningokokken-Impfstoffen (d.h. MenC-CRM-Impfstoff bei Probanden im Alter von 12 - 23 Monaten und ACWY-PS-Impfstoff bei Probanden über 2 Jahren).

Persistenz der Immunantwort bei Kleinkindern

In der Studie MenACWY-TT-048 wurde die Persistenz der Immunantwort bei Kleinkindern, die in der Studie MenACWY-TT-039 grundimmunisiert worden waren, anhand von rSBA und hSBA zwei Jahre nach der Impfung untersucht (Tabelle 5 – siehe Zeichenerklärung). Im Gegensatz zur beobachteten rSBA-MenA-Persistenz, fand eine rasche Abnahme der hSBA-MenA-Antikörper statt (siehe Abschnitt 4.4).

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

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

Persistenz der Immunantwort bei Jugendlichen

In der Studie MenACWY-TT-043 wurde die Persistenz der Immunantwort bei Jugendlichen, die in der Studie MenACWY-TT-036 grundimmunisiert worden waren, zwei Jahre nach der Impfung untersucht (Tabelle 7 – siehe Zeichenerklärung). Für die Hauptergebnisse dieser Studie, siehe bitte Tabelle 4.

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

In der Studie MenACWY-TT-059 wurde die Persistenz der Immunantwort anhand von hSBA ein Jahr nach der Impfung von Jugendlichen und Erwachsenen im Alter von 11 - 25 Jahren untersucht, die in der Studie MenACWY-TT-052 grundimmunisiert worden waren (Tabelle 8 – siehe Zeichenerklärung) (siehe Abschnitt 4.4).

Immungedächtnis

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

Einen Monat nach dieser erneuten Provokationsdosis (Challenge-Dosis) stiegen die GMTs, die bei den mit Nimenrix grundimmunisierten Probanden hervorgerufen wurden, für die Serogruppen A, C, W-135 und Y 6,5 bis 8fach an. Dies zeigt, dass Nimenrix ein Immungedächtnis für die Gruppen A, W-135 und Y induziert. In beiden Studiengruppen war der rSBA-MenC-GMT nach der Provokationsdosis vergleichbar und zeigt an, dass Nimenrix ein zum zugelassenen MenC-CRM-Impfstoff analoges Immungedächtnis für die Serogruppe C induziert (Tabelle 9 – siehe Zeichenerklärung).

Probanden, die früher mit einem einfachen Polysaccharid-Impfstoff gegen *Neisseria meningitidis* geimpft wurden

In der bei Probanden im Alter von 4,5 - 34 Jahren durchgeführten Studie MenACWY-TT-021 wurde die Immunogenität einer Impfung mit Nimenrix, die zwischen 30 und 42 Monaten nach der Impfung mit einem ACWY-PS-Impfstoff vorgenommen wurde, mit der Immunogenität von Probanden im gleichen Alter verglichen, die in den vergangenen zehn Jahren keinen Meningokokken-Impfstoff erhalten haben. Bei allen Probanden wurde, unabhängig vom Meningokokken-Impfstatus, eine Immunantwort (rSBA-Titer ≥ 8) auf alle Gruppen (A, C, W-135,Y) beobachtet. Bei Personen, die 30-42 Monate vor Nimenrix eine Dosis des ACWY-PS-Impfstoffes erhielten, waren die rSBA-GMTs signifikant niedriger (Tabelle 10 – siehe Zeichenerklärung) (siehe Abschnitt 4.4).

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

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicht zutreffend.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Pulver:

Saccharose, Trometamol.

Lösungsmittel:

Natriumchlorid,

Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Nach Rekonstitution:

Nach dem Auflösen sollte der Impfstoff sofort verwendet werden. Jedoch konnte für den gelösten Impfstoff chemische und physikalische Stabilität für 24 Stunden bei 30°C gezeigt werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die

Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C).

Nicht einfrieren.

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

Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstitution des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Pulver in einer Durchstechflasche (Glas Typ I) mit einem Stopfen (Butylgummi) und Lösungsmittel in einer Fertigspritze mit einem Stopfen (Butylgummi).

Packungsgrößen zu 1 und 10 mit oder ohne Nadeln/ Kanülen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Anleitung für die Rekonstitution des Impfstoffes mit dem Lösungsmittel in einer Fertigspritze: Siehe Zeichenerklärung.

Der rekonstituierte Impfstoff ist eine klare, farblose Lösung.

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

Der Impfstoff sollte nach Rekonstitution unverzüglich verabreicht werden.

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

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

7. Inhaber der Zulassung: GlaxoSmithKline Biologicals, Rixensart, Belgien.

8. Zulassungsnummer: EU/1/12/767/001-004

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung: 20. April 2012.

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.