

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NIMENRIX, LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE CON SOLVENTE

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

**NIMENRIX® VACUNA ANTIMENINGOCÓCICA CONJUGADA DE
POLISACARIDOS DE LOS SEROGRUPOS A, C, Y y W135, LIOFILIZADO PARA
SOLUCIÓN INYECTABLE CON SOLVENTE**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

NIMENRIX®

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Después de la reconstitución, 1 dosis (0,5 mL) contiene 5 microgramos de polisacáridos para los serogrupos A*, C*, Y* y W-135* de *Neisseria meningitidis*.

*Conjugados con proteína transportadora de toxoide tetánico 44 microgramos

3. FORMA FARMACÉUTICA

Liofilizado y solvente para solución inyectable.

4. PARTICULARIDADES CLINICAS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Inmunización activa de personas a partir de las 6 semanas de edad contra enfermedad meningocócica invasiva causada por los serogrupos A, C, Y y W-135 de *Neisseria meningitidis* (ver la sección 5.1 Propiedades farmacodinámicas).

4.2 Dosis y método de administración

Posología

Lactantes de 6 semanas a menos de 6 meses de edad

La serie de vacunación recomendada consiste en 3 dosis (0,5 ml cada una). La serie primaria en lactantes consiste en 2 dosis, la primera administrada a partir de las 6 semanas de edad y con un intervalo de 2 meses entre las dosis. La tercera dosis (refuerzo) se recomienda a los 12 meses de edad (ver Sección 5.1 Efectos farmacodinámicos).¹

Lactantes no vacunados de 6 meses a menos de 12 meses de edad

La serie de vacunación recomendada consiste en 2 dosis (0,5 ml cada una), la primera dosis administrada a partir de los 6 meses de edad y la segunda dosis (refuerzo) recomendada a los 12 meses de edad con un intervalo mínimo de al menos 2 meses entre las dosis (ver Sección 5.1 Efectos farmacodinámicos)¹.

Niños desde los 12 meses de edad, adolescentes y adultos

Se debe administrar una dosis única de 0,5 ml de la vacuna reconstituida.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

NIMENRIX, LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE CON SOLVENTE

Nimenrix puede administrarse como dosis de refuerzo a individuos que han previamente recibido vacunación primaria con Nimenrix u otras vacunas antimeningocócicas de polisacáridos simples o conjugadas (ver la Sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de uso y la Sección 5.1 Efectos farmacodinámicos).

Nimenrix debe usarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales disponibles.

Poblaciones especiales

Los individuos que padecen afecciones subyacentes que los predisponen a infección meningocócica debido a asplenia anatómica o funcional (como anemia de células falciformes) pueden recibir al menos una dosis de Nimenrix (ver Sección 4.8 Reacciones adversas y Sección 5.1 Efectos farmacodinámicos)⁵.

Método de administración

Nimenrix se aplica únicamente mediante inyección intramuscular

Los lugares de inyección son la parte anterolateral del muslo en lactantes o la parte anterolateral del muslo o el músculo deltoides en individuos desde 1 año de edad (ver la sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de uso y la Sección 4.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Consulte las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de su administración en la Sección 6.6, Instrucciones para el empleo y manejo.

4.3 Contraindicaciones

Nimenrix no debe administrarse a sujetos con hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes incluidos en la vacuna (ver la sección 2 Composición cualitativa y cuantitativa y 6.1 Lista de excipientes).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de uso

Nimenrix no debe administrarse por vía intravascular, intradérmica ni subcutánea bajo ninguna circunstancia.

Conforme a las buenas prácticas clínicas, la vacunación debe ser precedida por una revisión de la historia clínica (especialmente en relación con vacunaciones previas y la posible aparición de efectos no deseados) y un examen clínico.

Como sucede con todas las vacunas inyectables, siempre debe haber disponibilidad inmediata de atención médica y supervisión adecuada en caso de que surja una reacción anafiláctica infrecuente después de administrar la vacuna.

Enfermedad intercurrente

Al igual que con otras vacunas, la administración de Nimenrix debe posponerse en los sujetos que padecen de una enfermedad febril severa aguda. La presencia de una infección menor, por ejemplo un resfriado, no debe ser motivo para aplazar la vacunación.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

NIMENRIX, LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE CON SOLVENTE

Síncope

Puede producirse un síncope (desmayo) después, o incluso antes, de cualquier vacunación como respuesta psicogénica a la inyección con aguja. Es importante que se implementen los debidos procedimientos para evitar las lesiones por desmayos.

Trombocitopenia y trastornos de coagulación

Al igual que con otras vacunas administradas por vía intramuscular, se debe tener precaución al administrar Nimenrix a personas con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación, puesto que en estos sujetos puede producirse una hemorragia después de la administración intramuscular.

Inmunodeficiencia

En los pacientes que están recibiendo tratamiento inmunosupresor o los pacientes con inmunodeficiencia, es posible que no se obtenga una respuesta inmunitaria adecuada.

Las personas con ciertas deficiencias de complemento y las personas que reciben tratamiento que inhibe la activación del complemento terminal (por ejemplo, eculizumab) tienen un riesgo elevado de enfermedad invasiva provocada por los serogrupos A, C, W-135 e Y del *Polisacárido meningocócico* incluso si desarrollan anticuerpos después de la vacunación con Nimenrix¹⁰.

Poblaciones especiales

Los datos de seguridad e inmunogenicidad se encuentran disponibles para una cantidad limitada de individuos con mayor susceptibilidad a infecciones meningocócicas a causa de asplenia anatómica o funcional (como anemia de células falciformes) (ver Sección 4.2 Posología, Sección 4.8 Reacciones Adversas y Sección 5.1 Efectos farmacodinámicos)⁵.

Protección frente a la enfermedad meningocócica

Nimenrix generará protección únicamente contra los serogrupos A, C, Y y W-135 de *Neisseria meningitidis*. La vacuna no protegerá contra otros serogrupos de esta bacteria.

Como sucede con cualquier vacuna, es posible que no se obtenga una respuesta inmunitaria protectora en todas las personas vacunadas.

Respuestas inmunes en niños pequeños de 12 a 14 meses de edad¹

Un mes después de la dosis de vacunación los niños pequeños de 12 a 14 meses de edad tienen respuestas rSBA similares a las de los grupos A, C, Y y W-135 siguiendo una dosis de Nimenrix o dos dosis de Nimenrix administradas con un intervalo de dos meses². Un año después de la vacunación, las respuestas de rSBA para los grupos A, C, W-135 e Y fueron similares tanto en el grupo con una dosis como en el grupo con dos dosis (ver Sección 5.1 Efectos farmacodinámicos).¹

Tras una medición con un ensayo bactericida en suero con complemento humano (hSBA), 1 mes después de la vacunación, las respuestas a los grupos W-135 e Y fueron más bajas después de una dosis única que después de 2 dosis administradas en un intervalo de dos meses, mientras que las respuestas a los grupos A y C fueron similares en los dos grupos (ver sección 5.1 Efectos farmacodinámicos)². Un año después de la vacunación las respuestas de hSBA para los grupos A, C, W-135 e Y fueron similares tanto en el grupo con una dosis como en el grupo con dos dosis (ver Sección 5.1 Efectos farmacodinámicos)¹. Con relación a la disminución de anticuerpos frente MenA o MenC después de la primera dosis de Nimenrix en

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

NIMENRIX, LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE CON SOLVENTE

niños de 12 a 23 meses de edad, vea Persistencia de los títulos de anticuerpos bactericidas en suero.

Persistencia de los títulos de anticuerpos bactericidas en suero²

La persistencia de anticuerpos se ha evaluado hasta un periodo de 5 años después de la vacunación. Los estudios de la persistencia con Nimenrix han mostrado una disminución de los títulos de anticuerpos bactericidas en suero frente a MenA cuando se utiliza complemento humano en el ensayo (hSBA) (ver sección 5.1 Efectos farmacodinámicos). Es desconocida la relevancia clínica de la disminución de los títulos de anticuerpos MenA hSBA. Actualmente, existe información disponible limitada sobre la seguridad de la dosis de refuerzo. Sin embargo, se debe tener consideración en la administración de una dosis de refuerzo, si se prevé que un sujeto está particularmente en riesgo de exposición a MenA y recibió una dosis de Nimenrix más de aproximadamente un año antes.

Similar al comparador Men C monovalente, se ha observado una disminución en los títulos de anticuerpos durante el tiempo. La relevancia clínica de la disminución de títulos de anticuerpos es desconocida. Se puede considerar una dosis de refuerzo en sujetos manteniendo un riesgo elevado de exposición a la enfermedad meningocócica causada por los grupos A, C, Y y W-135 (ver sección 5.1 Efectos farmacodinámicos).

Si bien Nimenrix contiene el toxoide tetánico, esta vacuna no sustituye a la inmunización contra el tétanos.

4.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

En lactantes, Nimenrix puede administrarse de forma concomitante con vacunas combinadas contra la difteria, tétanos, *pertussis* acelular, hepatitis B, poliovirus inactivados y vacunas contra *Haemophilus influenzae* tipo B, así como la vacuna antineumocócica conjugada 10-valente.³

Desde la edad de 1 año y más³, Nimenrix puede administrarse de forma concomitante con cualquiera de las siguientes vacunas: vacuna contra hepatitis A (VHA), vacuna contra hepatitis B (VHB), triple vírica o SPR (sarampión, parotiditis y rubeola), SPRV (sarampión, parotiditis, rubeola y varicela), vacuna antineumocócica conjugada 10-valente o vacuna contra la gripe estacional sin adyuvantes.

Nimenrix también puede administrarse de forma concomitante con vacunas combinadas DTPa (difteria, tétanos y *Bordetella pertussis* acelular), incluso vacunas combinadas de DTPa con vacuna contra hepatitis B, poliovirus inactivados o contra *Haemophilus influenzae* tipo b, como la vacuna DTPa-VHB-IPV/Hib y la vacuna conjugada antineumocócica 13-valente en el segundo año de vida.⁴

En individuos de 9 a 25 años de edad, Nimenrix se puede administrar de manera concomitante con la vacuna bivalente contra el virus de papiloma humano (Tipo 16 y 18), recombinante (HPV2)⁶.

Se evaluaron la seguridad y la inmunogenicidad de Nimenrix administrada de forma secuencial o simultánea con una vacuna DTPa-VHB-IPV/Hib en el segundo año de vida. La administración de Nimenrix un mes después de la vacuna DTPa-VHB-IPV/Hib causó una reducción de la

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

NIMENRIX, LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE CON SOLVENTE

media geométrica de los títulos (MGT) de MenA, MenC y MenW-135, determinada mediante un análisis de la actividad bactericida sérica con complemento de conejo (rSBA). Se desconoce la relevancia clínica de esta observación, puesto que al menos el 99,4% de los sujetos (N=178) presentaba títulos de rSBA ≥ 8 para cada serogrupo (A, C, W-135, Y). Siempre que sea posible, se debe administrar Nimenrix y una vacuna que contenga el toxoide tetánico (TT), como la DTPa-VHB-IPV/Hib, de forma simultánea; de lo contrario, Nimenrix debe administrarse al menos un mes antes de la vacuna que contenga TT.

Un mes después de la coadministración con una vacuna antineumocócica conjugada 10-valente, en niños pequeños de 12 a 23 meses de edad, se observaron concentraciones medias geométricas (CMG) de anticuerpos y TMG de anticuerpos determinados mediante el ensayo de actividad opsonofagocítica (OPA) más bajas para uno de los serotipos neumocócicos (18C conjugado con proteína transportadora de toxoide tetánico). Se desconoce la relevancia clínica de esta observación. La coadministración tampoco afectó de modo alguno los otros nueve serotipos neumocócicos.

Un mes después de la coadministración con una vacuna combinada con toxoide tetánico, toxoide diftérico reducido y tos ferina acelular, adsorbida (Tdap) en sujetos de 9 a 25 años de edad, se observaron CMG inferiores para cada antígeno de tos ferina (toxoide de tos ferina [PT], hemaglutinina filamentosa [FHA] y pertactina [PRN]). Más del 98% de los sujetos presentó concentraciones de anti-PT, FHA o PRN sobre los umbrales de valor de corte del ensayo. Se desconoce la relevancia clínica de estas observaciones. No hubo ningún efecto de coadministración sobre las respuestas inmunitarias a Nimenrix o los antígenos tetánicos o diftéricos incluidos en Tdap⁶.

Si se administra Nimenrix junto con otra vacuna inyectable, las vacunas deben administrarse en lugares de inyección diferentes.

Al igual que con otras vacunas, es posible que los pacientes que reciben tratamiento inmunosupresor no obtengan una respuesta adecuada.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La experiencia sobre el uso de Nimenrix en mujeres embarazadas es escasa. Los estudios en animales realizados con Nimenrix no indican ningún efecto perjudicial directo ni indirecto en relación con la fertilidad, el embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, el parto o el desarrollo posnatal (ver la sección 5.3 Datos de seguridad preclínica).

Durante el embarazo, Nimenrix debe emplearse únicamente cuando sea claramente necesario y cuando las posibles ventajas superen los potenciales riesgos para el feto.

Lactancia

No se ha evaluado la seguridad de Nimenrix cuando se administra a mujeres en período de lactancia. Se desconoce si Nimenrix se excreta en la leche materna de los seres humanos.

Nimenrix debe utilizarse durante la lactancia únicamente cuando las posibles ventajas superen los potenciales riesgos.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NIMENRIX, LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE CON SOLVENTE

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos de Nimenrix sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas**Datos de ensayos clínicos**

El perfil de seguridad presentado en la tabla a continuación se basa en dos conjuntos de datos:

- un análisis conjunto de más de 9000 sujetos de 1 año en adelante vacunados con una dosis de Nimenrix en estudios clínicos.
- datos de aproximadamente 1000 lactantes (de 6 semanas a 12 meses de edad) que han recibido las dosis primarias y luego dosis de refuerzo con Nimenrix².

Reacciones adversas locales y generales²

En todos los grupos etarios, las reacciones adversas locales de dolor, enrojecimiento e hinchazón en el lugar de la inyección se informaron con una frecuencia muy común después de la vacunación.

En los grupos de lactantes y niños pequeños, las reacciones adversas generales de somnolencia, fiebre, irritabilidad/inquietud y pérdida del apetito se informaron con una frecuencia muy común después de la vacunación. En un estudio de lactantes aparte, 554 lactantes se vacunaron por primera vez con 1 o 3 dosis de Nimenrix y 508 recibieron dosis de refuerzo en el segundo año de vida. Las reacciones adversas locales y generales en este estudio fueron similares en frecuencia con respecto al estudio de mayor tamaño en infantes.

En el grupo de edad de 12 a 14 meses, quienes recibieron 2 dosis de Nimenrix administradas en intervalos de dos meses, la primera y la segunda dosis se asociaron con una reactividad local y sistémica similar.³

En un estudio clínico adicional de sujetos emparejados por edad sanos o con un riesgo elevado de enfermedad meningocócica debido a asplenia anatómica o funcional (como anemia de células falciformes), el perfil de seguridad de Nimenrix en niños y adolescentes en riesgo fue, generalmente, similar al observado en la población sin asplenia (ver "Efectos farmacodinámicos")⁵.

En el grupo etario de 2-5 años se reportaron reacciones adversas generales de frecuentes (irritabilidad, pérdida del apetito y fiebre) a muy frecuentes (somnolencia).

En los grupos etarios de 6-10, 11-17 ≥18 años se reportaron reacciones adversas generales de frecuentes (síntomas gastrointestinales y fiebre) a muy frecuentes (cefalea y fatiga).

En un estudio clínico de sujetos de 11 a 25 años de edad coadministrados con Nimenrix y Tdap o a los que se les administraron las vacunas por separado, las reacciones locales (enrojecimiento, hinchazón y dolor en el lugar de la inyección) y reacciones generales (fatiga y

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NIMENRIX, LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE CON SOLVENTE

cefalea) se produjeron con una frecuencia similar en ambos grupos y en los sujetos en el análisis combinado (muy común). Las reacciones generales de eventos gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal) se produjeron con mayor frecuencia (muy común) y fiebre se produjo con menor frecuencia (común) en comparación con los sujetos en el análisis combinado, sin embargo, se produjeron con una frecuencia similar en los sujetos coadministrados con las vacunas y en los sujetos a quienes se les administraron las vacunas por separado en el estudio⁶.

En un estudio clínico de sujetos del sexo femenino de 9 a 25 años de edad, las reacciones locales (dolor, enrojecimiento e hinchazón en el lugar de la inyección de Nimenrix) y las reacciones generales (cefalea, fiebre y fatiga) se produjeron con una frecuencia similar en sujetos coadministrados con Nimenrix, Tdap y HPV2 y en sujetos con Nimenrix administrado solo, al igual que en sujetos en el análisis combinado (muy común). Las reacciones generales de eventos gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal) y mialgia se produjeron con una frecuencia similar en los 2 grupos, pero con mayor frecuencia que en el análisis combinado (muy común), al igual que la reacción general de erupción (común)⁶.

Las reacciones adversas notificadas se indican de acuerdo con las siguientes frecuencias:

Muy frecuentes	≥ 1/10
Frecuentes	≥ 1/100 a < 1/10
Poco frecuentes	≥ 1/1000 a < 1/100
Raras	≥ 1/10.000 a < 1/1000
Muy raras	< 1/10.000
Frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)	

Trastornos del metabolismo y la nutrición

Muy frecuentes: pérdida del apetito

Trastornos psiquiátricos

Muy frecuentes: irritabilidad

Poco frecuentes: insomnio, llanto

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: somnolencia, cefalea

Poco frecuentes: hipoestesia, mareos

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: síntomas gastrointestinales (incluidos diarrea, vómitos y náuseas)

Trastornos cutáneos y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: prurito, erupción cutánea**

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo

Poco frecuentes: mialgia, dolor en las extremidades

Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración

Muy frecuentes: fiebre, tumefacción, dolor y enrojecimiento en el lugar de la inyección, fatiga

Frecuentes: hematoma en el lugar de la inyección*

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

NIMENRIX, LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE CON SOLVENTE

Poco frecuentes: malestar, reacción en el lugar de la inyección (incluidos induración, prurito, calor, anestesia)

Datos de postcomercialización

Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración

Indeterminados: Tumefacción extensiva de las extremidades en el sitio de la inyección, frecuentemente asociada con eritema, en ocasiones afectando la articulación adyacente o produciendo tumefacción de toda la extremidad inyectada.

*En los lactantes la náusea y los hematomas en el lugar de la inyección fueron poco frecuentes.²

**En los lactantes, la erupción cutánea fue frecuente.²

No se comunicaron en el estudio clínico de lactantes reacciones adversas de cefalea, hipoestesia, mareos, prurito, mialgia, dolor en las extremidades ni fatiga.²

4.9 Sobredosis

No se han informado casos de sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: vacunas meningocócicas, código de ATC: J07AH08.

Mecanismo de acción

Los anticuerpos meningocócicos anticapsulares protegen contra la enfermedad meningocócica a través de la eliminación bactericida mediada por el complemento. Nimenrix induce la producción de anticuerpos bactericidas contra los polisacáridos capsulares de los serogrupos A, C, Y y W-135, determinada mediante ensayos en los que se utilizaron rSBA o hSBA. Mediante la conjugación del polisacárido capsular con un transportador proteico que contiene epítopos de linfocitos T, las vacunas antimeningocócicas conjugadas como Nimenrix cambian la naturaleza de la respuesta inmunitaria al polisacárido capsular: desde una respuesta Linfocito T independiente a una respuesta Linfocito T dependiente.

Efectos farmacodinámicos

Inmunogenicidad

Se ha evaluado la inmunogenicidad de una dosis de NimenrixTM en más de 8.000 sujetos de 12 meses de edad o más y en aproximadamente 1000 sujetos de menos de 12 meses de edad.

La eficacia de la vacuna fue inferida al demostrarse la no inferioridad inmunológica (con base principalmente en la comparación de proporciones con títulos rSBA de 1:8 como mínimo) con respecto a las vacunas antimeningocócicas autorizadas. La inmunogenicidad se midió

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

NIMENRIX, LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE CON SOLVENTE

utilizando rSBA o hSBA, que son biomarcadores de la eficacia protectora frente a los serogrupos meningocócicos A, C W-135 e Y.

Persistencia de la respuesta inmunitaria

La persistencia de la respuesta inmunitaria suscitada por Nimenrix se evaluó hasta por 5 años tras la vacunación en sujetos de 12 meses a 55 años de edad.

Los anticuerpos suscitados por Nimenrix fueron similares o superiores a aquellos inducidos por las vacunas antimeningocócicas autorizadas (Tablas 7, 8, 11, 12, 14 y 15).

A diferencia de la persistencia observada de rSBA-MenA, en todos los grupos etarios hubo un decrecimiento más rápido (según lo medido empezando 12 meses después de la dosis) de los títulos de anticuerpos séricos bactericidas contra MenA que contra otros grupos (C, W-135, Y) cuando se emplea un complemento humano en el ensayo (Tablas 7, 8, 11, 12 y 15). Este rápido decrecimiento de los anticuerpos hSBA-MenA se ha observado también con otras vacunas meningocócicas. Se desconoce la importancia clínica del rápido decrecimiento de los títulos de anticuerpos de hSBA-MenA (ver Sección 4.4 Advertencia y precauciones especiales de uso).

La respuesta vacunal se definió en sujetos de ≥ 2 años como la proporción de sujetos con:

- Títulos de rSBA ≥ 32 en sujetos seronegativos al inicio (es decir, título de rSBA antes de la vacunación < 8).
- Aumento de al menos 4 veces en los títulos de rSBA de pre a post-vacunación para sujetos seropositivos al inicio (es decir, título de rSBA antes de la vacunación ≥ 8).

Inmunogenicidad de la vacuna

Respuesta a la dosis de refuerzo

En 5 ensayos clínicos se evaluó el uso de Nimenrix como refuerzo tras la vacunación primaria con Nimenrix u otras vacunas antimeningocócicas (antimeningocócica tetravalente A, C, W-135 y vacuna conjugada Y-DT o vacunas conjugadas monovalentes MenC). Se observó una sólida respuesta a la dosis de refuerzo de Nimenrix en todos los grupos y en todas las gamas etarias evaluadas.

Lactantes

Inmunogenicidad en lactantes

Se han realizado dos estudios clínicos en lactantes, MenACWY-TT-083 y MenACWY-TT-087. En MenACWY-TT-083 se evaluó la inmunogenicidad de un programa de vacunación primaria con 2 dosis (Tabla 1). La primera dosis se administró a los 2 y a los 4 meses de edad. Se coadministraron las vacunas para lactantes de uso habitual DTPa-HBV-IPV/Hib y una vacuna antineumocócica 10-valente. Para el grupo C, la respuesta inmunitaria suscitada por Nimenrix se comparó con una primovacuna de 2 dosis con vacunas antimeningocócicas conjugadas monovalentes del grupo C autorizadas, vacunas conjugadas C-CRM₁₉₇ (MenC-CRM) y conjugadas C-TT (MenC-TT). Nimenrix suscitó una respuesta de anticuerpos bactericidas

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NIMENRIX, LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE CON SOLVENTE

contra los cuatro grupos. La respuesta contra el grupo C no fue inferior a la suscitada por las vacunas autorizadas MenC-CRM y MenC-TT en relación con los títulos rSBA ≥ 8 .

En MenACWY-TT-087, la primera dosis se administró a los 6 meses de edad luego de una dosis de refuerzo a los 15-18 meses de edad. DTPa-IPV/Hib y la vacuna antineumocócica conjugada 10 valente se coadministraron en ambos puntos temporales de vacunación. Nimenrix provocó una respuesta de anticuerpo bactericida contra los cuatro grupos meningocócicos en términos de porcentajes con títulos rSBA ≥ 8 un mes después de la dosis inicial¹. Ver Tabla 2.

Vacunación de refuerzo tras la primovacuna en la infancia:

Para los sujetos que recibieron en la infancia primovacuna con Nimenrix a los 2 y a los 4 meses de edad y una dosis de refuerzo con Nimenrix a los 12 meses de edad², el aumento en los títulos de rSBA y hSBA un mes después de la dosis de refuerzo varió entre 15 y 80 veces para todos los grupos (estudio MenACWY-TT-083) y más 99,0% de todos los lactantes lograron títulos posteriores al refuerzo por encima de 8, en ambos ensayos (Tabla 1). La respuesta observada a la vacunación de refuerzo para MenC fue similar a la observada en sujetos con primovacuna y refuerzo con una vacuna conjugada MenC monovalente (TT o conjugada CRM) (estudio MenACWY-TT-083).

En MenACWY-TT-087, Nimenrix provocó una respuesta de anticuerpo bactericida contra todos los grupos meningocócicos en términos de porcentaje con títulos rSBA ≥ 8 un mes después de la dosis de refuerzo¹. Ver la Tabla 2.

Tabla 1: Respuestas de anticuerpos bactericidas en lactantes tras primovacuna y tras dosis de refuerzo¹

Grupo	Respuesta a		Estudio MenACWY-TT-083 (primovacuna de 2 dosis) rSBA*			Estudio MenACWY-TT-083 (primovacuna de 2 dosis) hSBA**		
			N	≥ 8 (IC 95%)	TMG (IC 95%)	N	≥ 8 (IC 95%)	TMG (IC 95%)
A	Nimenrix	M3	456	97,4% (95,4; 98,6)	203 (182; 227)	202	96,5% (93,0; 98,6)	157 (131; 188)
		M11	462	99,6% (98,4; 99,9)	1561 (1412,3; 11.725,3)	214	99,5% (97,4;100)	1007,2 (835,7;1213,8)
C	Nimenrix	M3	456	98,7% (97,2; 99,5)	612 (540; 693)	218	98,6% (96,0; 99,7)	1308 (1052; 1627)
		M11	463	99,8% (98,8; 100)	1177 (1059,1; 1308)	221	99,5% (97,5; 100)	4992,3 (4085,7; 6100)
	Vacuna MenC-CRM	M3	455	99,6% (98,4; 99,9)	958 (850; 1079)	202	100% (98,2; 100)	3188 (2646; 3841)
		M11	446	98,4% (96,8;	1051,4 (919,6;	216	100% (98,3; 100)	5438,2 (4412,4;

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NIMENRIX, LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE CON SOLVENTE

				99,4)	1201,1)			6702,3)
	Vacuna MenC-TT	M3	457	100% (99,2; 100)	1188 (1080; 1307)	226	100% (98,4; 100)	2626 (2219; 3109)
		M11	459	100% (99,2; 100)	1960,2 (1776,4; 2163,1)	219	100% (98,3; 100)	5542,3 (4765,2; 6446,2)
W	Nimenrix	M3	455	99,1% (97,8; 99,8)	1605 (1383; 1862)	217	100% (98,3; 100)	753 (644; 882)
		M11	462	99,8% (98,8; 100)	2777,2 (2485,1; 3103,6)	218	100% (98,3; 100)	5122,7 (4504,2; 5826,1)
Y	Nimenrix	M3	456	98,2% (96,6; 99,2)	483 (419; 558)	214	97,7% (94,6; 99,2)	328 (276; 390)
		M11	462	99,4% (99,1; 99,9)	881,3 (787,5; 986,4)	217	100% (98,3; 100)	2954 (2497,9; 3493,3)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en la cohorte primaria según el protocolo (ATP) para inmunogenicidad.

Las pruebas *rSBA se efectuaron en los laboratorios de Public Health England (PHE) en Reino Unido.

**hSBA se sometió a prueba en los laboratorios GSK

M3 = después de la vacunación primaria al mes 3

M11 = después de la vacunación de refuerzo al mes 11

Tabla 2: Respuestas de anticuerpos bactericidas (rSBA*) y (hSBA**) en lactantes después de una dosis a los 6 meses de edad y después de una dosis de refuerzo a los 15-18 meses de edad (Estudio MenACWY-TT-087)¹

Grupo meningocócico		rSBA*			hSBA**		
		N	≥8 (IC 95%)	TMG (IC 95%)	N	≥8 (IC 95%)	TMG (IC 95%)
A	Después de la 1ra dosis ⁽¹⁾	163	98,80% (95,6; 99,9)	1332,9 (1035,2; 1716,2)	59	98,30% (90,9; 100)	270,5 (205,9; 355,4)
	Antes del refuerzo	131	81,70% (74; 87,9)	125,3 (84,4; 186,1)	71	66,20% (54; 77)	20,8 (13,5; 32,2)

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NIMENRIX, LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE CON SOLVENTE

	Después del refuerzo ⁽¹⁾	139	99,30% (96,1; 100)	2762,3 (2310,3; 3302,8)	83	100% (95,7; 100)	1415,6 (1140,2; 1757,5)
C	Después de la 1ra dosis ⁽¹⁾	163	99,40% (96,6; 100)	591,6 (482,3; 725,8)	66	100% (94,6; 100)	523,1 (381,5; 717,3)
	Antes del refuerzo	131	65,60% (56,9; 73,7)	27,4 (20,6; 36,6)	78	96,20% (89,2; 99,2)	150,8 (108,5; 209,5)
	Después del refuerzo ⁽¹⁾	139	99,30% (96,1; 100)	2525,2 (2102,1; 3033,3)	92	100% (96,1; 100)	13360,1 (10952,9; 16296,4)
W	Después de la 1ra dosis ⁽¹⁾	163	93,90% (89; 97)	1255,9 (917; 1720)	47	87,20% (74,3; 95,2)	136,5 (78,4; 237,6)
	Antes del refuerzo	131	77,90% (69,8; 84,6)	63,3 (45,6; 87,9)	53	100% (93,3; 100)	428,6 (328,4; 559,2)
	Después del refuerzo ⁽¹⁾	139	100% (97,4; 100)	3144,7 (2636,9; 3750,4)	59	100% (93,9; 100)	9015,6 (7045,2; 11537,1)
Y	Después de la 1ra dosis ⁽¹⁾	163	98,80% (95,6; 99,9)	1469,9 (1186,5; 1821)	52	92,30% (81,5; 97,9)	194,8 (117,6; 322,9)
	Antes del refuerzo	131	88,50% (81,8; 93,4)	106,4 (76,4; 148,1)	61	98,40% (91,2; 100)	389,2 (292,3; 518,1)
	Después del	139	100% (97,4; 100)	2748,6 (2301,4; 3195,8)	69	100% (94,8; 100)	5977,6 (4746,8; 7208,4)

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NIMENRIX, LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE CON SOLVENTE

	refuerzo ⁽¹⁾		100)	3282,6)			7527,6)
--	-------------------------	--	------	---------	--	--	---------

El análisis de inmunogenicidad se realizó en la cohorte primaria de acuerdo con el protocolo (ATP) para inmunogenicidad.

*Análisis de rSBA realizado en los laboratorios de Public Health England (PHE) en Reino Unido.

**hSBA analizado en Neomed, Laval, Canadá

⁽¹⁾la muestra de sangre se tomó 1 mes después de la vacunación

Niños pequeños

Inmunogenicidad en niños pequeños de 12-23 meses

En los estudios clínicos MenACWY-TT-039 y MenACWY-TT-040, una dosis única de Nimenrix presentó respuestas rSBA frente a los cuatro grupos meningocócicos, con una respuesta frente al grupo C que era comparable a la que presentó la vacuna MenC-CRM autorizada en términos de porcentajes con títulos rSBA ≥ 8 (Tabla 3).

Tabla 3: Respuestas de anticuerpos bactericidas (rSBA*) en niños pequeños de 12-23 meses

Grupo	Respuesta a	Estudio MenACWY-TT-039 ⁽¹⁾			Estudio MenACWY-TT-040 ⁽²⁾		
		N	≥ 8 (IC 95%)	TMG (IC 95%)	N	≥ 8 (IC 95%)	TMG (IC 95%)
A	Nimenrix	354	99,7% (98,4; 100)	2,205 (2008; 2422)	183	98,4% (95,3; 99,7)	3170 (2577; 3899)
C	Nimenrix	354	99,7% (98,4; 100)	478 (437; 522)	183	97,3% (93,7; 99,1)	829 (672; 1021)
	Vacuna MenC-CRM	121	97,5% (92,9; 99,5)	212 (170; 265)	114	98,2% (93,8; 99,8)	691 (521; 918)
W-135	Nimenrix	354	100% (99,0; 100)	2682 (2453; 2932)	186	98,4% (95,4; 99,7)	4022 (3269; 4949)
Y	Nimenrix	354	100% (99,0; 100)	2729 (2473; 3013)	185	97,3% (93,8; 99,1)	3168 (2522; 3979)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en las cohortes (ATP) para el estudio de la inmunogenicidad.

⁽¹⁾ Extracción de muestras de sangre efectuada entre 42 y 56 días después de la vacunación.

⁽²⁾ Extracción de muestras de sangre efectuada entre 30 y 42 días después de la vacunación.

*analizado en los laboratorios de GSK

En el estudio MenACWY-TT-039, también se midió la actividad bactericida sérica como criterio de valoración secundario, utilizando suero humano como fuente de complemento (hSBA*) (Tabla 4).

Tabla 4: Respuestas de anticuerpos bactericidas (hSBA*) en niños pequeños de 12-23 meses

Serogrupo	Respuesta a	N	Estudio MenACWY-TT-039 ⁽¹⁾	
			≥ 8	TMG

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NIMENRIX, LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE CON SOLVENTE

			(IC 95%)	(IC 95%)
A	Nimenrix	338	77,2% (72,4; 81,6)	19,0 (16,4; 22,1)
C	Nimenrix	341	98,5% (96,6; 99,5)	196 (175; 219)
	Vacuna MenC-CRM	116	81,9% (73,7; 88,4)	40,3 (29,5; 55,1)
W-135	Nimenrix	336	87,5% (83,5; 90,8)	48,9 (41,2; 58,0)
Y	Nimenrix	329	79,3% (74,5; 83,6)	30,9 (25,8; 37,1)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en la cohorte ATP para el estudio de la inmunogenicidad.

⁽¹⁾ Extracción de muestras de sangre efectuada entre 42 y 56 días después de la vacunación.

*analizado en los laboratorios de GSK

En el estudio Men ACWY-TT-104, las respuestas inmunes seguidas de una o dos dosis de Nimenrix administradas con intervalos de 2 meses se evaluó un mes y 1 año después de la última vacunación. Nimenrix presentó respuestas bactericidas frente a los cuatro grupos que eran similares en términos de % con títulos rSBA ≥ 8 y el TMG después de la primera o segunda dosis (Tabla 5).^{1,2}

Tabla 5: Respuestas de anticuerpos bactericidas (rSBA*) en niños de 12 a 14 meses de edad^{1,2}

Grupo meningo-cócico	Grupo de vacuna	Tiempo	Estudio MenACWY-TT-104 ⁽¹⁾		
			N	≥ 8 (IC 95%)	TMG (IC 95%)
A	Nimenrix 1 dosis	1 mes después de la 1era dosis	180	97,8% (94,4; 99,4)	1437,0 (1118,3; 1846,6)
		1 año después de la 1era dosis	167	63,5% (55,7; 70,8)	62,7 (42,6; 92,2)
	Nimenrix 2 dosis	1 mes después de la 1era dosis	158	96,8% (92,8; 99,0)	1275,2 (970,5; 1675,4)
		1 mes después de la 2da dosis	150	98,0% (94,3; 99,6)	1176,3 (921,8; 1501)
		1 año después de la 2da dosis	143	70,6% (62,4; 77,9)	76,6 (50,7; 115,7)
C	Nimenrix 1 dosis	1 mes después de la 1era dosis	179	95,0% (90,7; 97,7)	452,3 (345,6; 591,9)
		1 año después de la 1era dosis	167	49,1% (41,3; 56,9)	16,2 (12,4; 21,1)
	Nimenrix 2 dosis	1 mes después de la 1era dosis	157	95,5% (91,0; 98,2)	369,3 (280,9; 485,5)

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NIMENRIX, LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE CON SOLVENTE

		1 mes después de la 2da dosis	150	98,7% (95,3; 99,8)	639,1 (521,8; 782,9)
		1 año después de la 2da dosis	143	55,2% (46,7; 63,6)	21,2 (15,6; 28,9)
W-135	Nimenrix 1 dosis	1 mes después de la 1era dosis	180	95,0% (90,8; 97,7)	2120,2 (1601,0; 2807,8)
		1 año después de la 1era dosis	167	65,3% (57,5; 72,5)	57,2 (39,9; 82,0)
	Nimenrix 2 dosis	1 mes después de la 1era dosis	158	94,9% (90,3; 97,8)	2030,1 (1510,7; 2728,2)
		1 mes después de la 2da dosis	150	100% (97,6; 100)	3533,0 (2914,5; 4282,7)
		1 año después de la 2da dosis	143	77,6% (69,9; 84,2)	123,1 (82,7; 183,4)
Y	Nimenrix 1 dosis	1 mes después de la 1era dosis	180	92,8% (88,0; 96,1)	951,8 (705,0; 1284,9)
		1 año después de la 1era dosis	167	73,1% (65,7; 79,6)	76,8 (54,2; 109,0)
	Nimenrix 2 dosis	1 mes después de la 1era dosis	157	93,6% (88,6; 96,9)	933,3 (692,3; 1258,3)
		1 mes después de la 2da dosis	150	99,3% (96,3; 100)	1133,6 (944,5; 1360,5)
		1 año después de la 2da dosis	143	79,7% (72,2; 86,0)	112,3 (77,5; 162,8)

Los análisis de inmunogenicidad se llevaron a cabo en la cohorte ATP (according-to-protocol: de acuerdo al protocolo) para determinar la inmunogenicidad

(¹) la muestra de sangre se tomó después de 21 a 48 días después de la vacunación y de 44 a 60 semanas después de la vacunación

*probado en los laboratorios Public Health England

En el estudio MenACWY-TT-104, la actividad bactericida en suero también se midió utilizando hSBA como criterio de evaluación secundario. En términos de % con títulos hSBA ≥ 8 , un mes después de la vacunación, las respuestas contra los grupos W-135 e Y fueron más altas después de dos dosis de Nimenrix que después de una dosis, mientras que las respuestas contra los grupos A y C fueron similares en ambos grupos¹. Un año después de la vacunación, el % de las respuestas con títulos hSBA ≥ 8 para los grupos A, C, W-135 e Y fueron similares tanto en el grupo con una dosis como en el grupo con dos dosis (Tabla 6).¹

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NIMENRIX, LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE CON SOLVENTE

Tabla 6: Respuestas de anticuerpos bactericidas (hSBA*) en niños de 12 a 14 meses de edad^{1,3}

Grupo Meningocócico	Grupo de vacuna	Tiempo	Estudio MenACWY-TT-104 ⁽¹⁾		
			N	≥8 (IC 95%)	TMG (IC 95%)
A	Nimenrix 1 dosis	1 mes después de la 1era dosis	74	95,9% (88,6; 99,2)	118,0 (86,8; 160,5)
		1 año después de la 1era dosis	70	35,7% (24,6; 48,1)	6,1 (4,1; 8,9)
	Nimenrix 2 dosis	1 mes después de la 1era dosis	66	97,0% (89,5; 99,6)	132,9 (98,1; 180,1)
		1 mes después de la 2da dosis	66	97,0% (89,5; 99,6)	170,5 (126,2; 230,2)
		1 año después de la 2da dosis	62	35,5% (23,7; 48,7)	6,4 (4,2; 10,0)
C	Nimenrix 1 dosis	1 mes después de la 1era dosis	78	98,7% (93,1; 100)	151,9 (104,8; 220,4)
		1 año después de la 1era dosis	71	80,3% (69,1; 88,8)	35,2 (22,2; 55,2)
	Nimenrix 2 dosis	1 mes después de la 1era dosis	70	95,7% (88,0; 99,1)	160,8 (109,8; 235,5)
		1 mes después de la 2da dosis	69	100% (94,8; 100)	1753,3 (1277,7; 2404,2)
		1 año después de la 2da dosis	63	90,5% (80,4; 96,4)	73,4 (47,5; 113,4)
W-135	Nimenrix 1 dosis	1 mes después de la 1era dosis	72	62,5% (50,3; 73,6)	27,5 (16,1; 46,8)
		1 año después de la 1era dosis	72	95,8% (88,3; 99,1)	209,0 (149,9; 291,4)
	Nimenrix 2 dosis	1 mes después de la 1era dosis	61	68,9% (55,7; 80,1)	26,2 (16,0; 43,0)
		1 mes después de la 2da dosis	70	97,1% (90,1; 99,7)	756,8 (550,1; 1041,3)
		1 año después de la 2da dosis	65	98,5% (91,7; 100,0)	232,6 (168,3; 321,4)

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NIMENRIX, LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE CON SOLVENTE

Y	Nimenrix 1 dosis	1 mes después de la 2da dosis	71	67,6% (55,5; 78,20)	41,2 (23,7; 71,5)
		1 año después de la 1era dosis	62	91,9% (82,2; 97,3)	144,4 (97,2; 214,5)
	Nimenrix 2 dosis	1 mes después de la 1era dosis	56	64,3% (50,4; 76,6)	31,9 (17,6; 57,9)
		1 mes después de la 2da dosis	64	95,3% (86,9; 99,0)	513,0 (339,4; 775,4)
		1 año después de la 2da dosis	58	87,9% (76,7; 95,0)	143,9 (88,5; 233,8)

Los análisis de inmunogenicidad se llevaron a cabo en la cohorte ATP (according-to-protocol: de acuerdo al protocolo) para determinar la inmunogenicidad

(¹) la muestra de sangre se tomó después de 21 a 48 días después de la vacunación y de 44 a 60 semanas después de la vacunación

*probado en los laboratorios GSK

Persistencia de la respuesta inmunitaria en niños pequeños de 12 a 23 meses

En niños vacunados cuando pequeños, la persistencia de la respuesta inmunitaria se evaluó según rSBA y hSBA por hasta 4 años en el estudio MenACWY-TT-048 (Tabla 7) y por hasta 5 años en el estudio MenACWY-TT-032 (Tabla 8).

Tabla 7: Datos de persistencia de 4 años en niños pequeños de 12-23 meses al momento de la vacunación (estudio MenACWY-TT-048)

Grupo	Respuesta	Punto tiempo, (años)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (IC 95%)	TMG (IC 95%)	N	≥8 (IC 95%)	TMG (IC 95%)
A	Nimenrix	3	262	59,9% (53,7; 65,9)	19,3 (15,7; 23,6)	251	35,9% (29,9; 42,1)	5,8 (4,8; 7,0)
		4	224	74,1% (67,9; 79,7)	107 (77,6; 148)	198	28,8% (22,6; 35,6)	4,9 (4,0; 6,0)
C	Nimenrix	3	262	35,9% (30,1; 42,0)	9,8 (8,1; 11,7)	253	78,3% (72,7; 83,2)	37,8 (29,4; 48,6)
		4	225	40,4% (34,0; 47,2)	12,3 (9,8; 15,3)	209	73,2% (66,7; 79,1)	32,0 (23,8; 43,0)
	Vacuna MenC-CRM	3	46	13,0% (4,9; 26,3)	5,7 (4,2; 7,7)	31	41,9% (24,5; 60,9)	6,2 (3,7; 10,3)
		4	45	35,6% (21,9; 51,2)	13,5 (7,4; 24,5)	32	46,9% (29,1; 65,3)	11,3 (4,9; 25,6)
W-135	Nimenrix	3	261	49,8% (43,6; 56,0)	24,9 (19,2; 32,4)	254	82,3% (77,0; 86,8)	52,0 (41,4; 65,2)
		4	225	49,3% (42,6; 56,1)	30,5 (22,4; 41,5)	165	80,6% (73,7; 86,3)	47,1 (35,7; 62,2)
Y	Nimenrix	3	262	53,8% (47,6; 60,0)	22,3 (17,6; 28,4)	250	72,0% (66,0; 77,5)	33,2 (25,9; 42,5)
		4	225	58,2% (51,5; 64,7)	36,2 (27,1; 48,4)	130	65,4% (56,5; 73,5)	29,8 (20,2; 44,1)

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NIMENRIX, LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE CON SOLVENTE

El análisis de inmunogenicidad se realizó en una cohorte de acuerdo al protocolo (ATP) para determinar la persistencia adaptada a cada punto temporal.

Las pruebas *rSBA se efectuaron en los laboratorios PHE en Reino Unido.

** probado en los laboratorios GSK.

Tabla 8: Datos de persistencia de 5 años en niños pequeños de 12-23 meses al momento de la vacunación (estudio MenACWY-TT-032)

Grupo	Respuesta a	Punto temp, (años)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (IC 95%)	TMG (IC 95%)	N	≥8 (IC 95%)	TMG (IC 95%)
A	Nimenrix	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	Nimenrix	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)
	Vacuna MenC-CRM	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	Nimenrix	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	Nimenrix	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)

La persistencia de la inmunogenicidad se analizó valiéndose de la cohorte ATP del año 5.

Las pruebas *rSBA se efectuaron en los laboratorios PHE en Reino Unido.

** probado en los laboratorios GSK.

Memoria inmunológica

En el estudio MenACWY-TT-014, la inducción de la memoria inmunológica se evaluó un mes después de la administración de la quinta dosis de la vacuna ACWY-PS (10 µg de cada polisacárido) a niños en su tercer año de vida previamente primovacunados en el estudio MenACWY-TT-013 con Nimenrix o una vacuna autorizada MenC-CRM a la edad de 12 a 14 meses.

Un mes después de la dosis de desafío, los títulos medios geométricos (TMG) suscitados en los sujetos primovacunados con Nimenrix aumentaron de 6,5 a 8 veces para los grupos A, C, W-135 e Y, lo cual indica que Nimenrix induce una memoria inmunológica en los grupos A, W-135, e Y. El TMG rSBA-MenC posterior a la exposición fue similar en ambos grupos de estudio, lo cual indica que Nimenrix induce una memoria inmunológica análoga en el grupo C, como la vacuna autorizada MenC-CRM (Tabla 9).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NIMENRIX, LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE CON SOLVENTE

Tabla 9: Respuesta inmunológica (rSBA*) 1 mes después de la vacunación de exposición en sujetos primovacunados con Nimenrix o una vacuna MenC-CRM a la edad de 12 a 14 meses

Grupo	Respuesta a	Pre-exposición		Post-exposición	
		N	TMG (IC 95%)	N	TMG (IC 95%)
A	Nimenrix	32	544 (325; 911)	25	3322 (2294; 4810)
C	Nimenrix	31	174 (105; 289)	32	5966 (4128; 8621)
	Vacuna MenC-CRM	28	34,4 (15,8; 75,3)	30	5265 (3437; 8065)
W-135	Nimenrix	32	644 (394; 1052)	32	11.058 (8587; 14.240)
Y	Nimenrix	32	440 (274; 706)	32	5737 (4216; 7806)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en una cohorte ATP para determinar la inmunogenicidad.
 * probado en los laboratorios GSK.

Niños

Inmunogenicidad en niños de 2-10 años

En dos estudios comparativos realizados en sujetos de 2-10 años, un grupo recibió una dosis de Nimenrix, mientras que el segundo grupo recibió una dosis de una vacuna autorizada MenC-CRM (estudio MenACWY-TT-081) o la vacuna antimeningocócica de polisacáridos simples autorizada de GlaxoSmithKline Biologicals contra los serogrupos A, C, Y y W-135 (ACWY-PS) (estudio MenACWY-TT-038) como tratamiento de comparación.

En el estudio MenACWY-TT-038, se demostró la no inferioridad de Nimenrix con respecto a la vacuna autorizada ACWY-PS en cuanto a la respuesta vacunal a los cuatro serogrupos (A, C, Y y W-135) (Tabla 10).

Tabla 10: Respuestas de anticuerpos bactericidas (rSBA*) a Nimenrix y a la vacuna ACWY-PS en niños de 2-10 años un mes después de la vacunación (estudio MenACWY-TT-038)

Serogrupo	Nimenrix			Vacuna ACWY-PS		
	N	RV (IC 95%)	TMG (IC 95%)	N	RV (IC 95%)	TMG (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-135	691	97,4% (95,9; 98,4)	11.543 (10.873; 12.255)	236	82,6% (77,2; 87,2)	2158 (1815; 2565)
Y	723	92,7% (90,5; 94,5)	10.825 (10.233; 11.452)	240	68,8% (62,5; 74,6)	2613 (2237; 3052)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en la cohorte ATP para el estudio de la inmunogenicidad.

RV: respuesta vacunal.

*analizado en los laboratorios de GSK

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NIMENRIX, LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE CON SOLVENTE

En el estudio MenACWY-TT-081, se demostró la no inferioridad de Nimenrix (N=268) con respecto a otra vacuna autorizada MenC-CRM (N=92) en cuanto a la respuesta vacunal contra el serogrupo MenC [94,8% (IC del 95%: 91,4; 97,1) y 95,7% (IC del 95%: 89,2; 98,8) respectivamente]; los TMG fueron menores en el grupo tratado con Nimenrix [2795 (IC del 95%: 2393; 3263)] que en el grupo tratado con la vacuna MenC-CRM [5292 (IC del 95%: 3815; 7340)].

Persistencia de la respuesta inmunitaria en niños

Persistencia de la respuesta inmunitaria en niños de 2-10 años

En el estudio MenACWY-TT-088, la persistencia de la respuesta inmunitaria se evaluó valiéndose del rSBA hasta por 44 meses después de la vacunación en niños de 2-10 años de edad primovacunados en el estudio MenACWY-TT-081 (Tabla 11).

Tabla 11: Datos de persistencia de 68 meses en niños de 2-10 años de edad al momento de la vacunación

Grupo	Respuesta a	Punto temp. (meses)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (IC 95%)	TMG (IC 95%)	N***	≥8 (IC 95%)	TMG (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)
		68	178	86,5% (80,6; 91,2)	129 (93,5; 179)	170	40,6% (33,1; 48,4)	6,9 (5,4; 8,9)
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)
		68	178	39,9% (32,6; 47,5)	14,2 (10,8; 18,7)	172	75,6% (68,5; 81,8)	28,4 (21,2; 37,9)
	Vacuna 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)
		68	61	62,3% (49,0; 74,4)	44,5 (23,7; 83,6)	57	75,4% (62,2; 85,9)	34,3 (19,0; 61,9)
W-135	Nimenrix	32	193	77,2% (70,6; 82,9)	214 (149; 307)	86	84,9% (75,5; 91,7)	69,9 (48,2; 101)
		68	178	52,8% (45,2; 60,3)	59,2 (39,3; 89,2)	159	78,6% (71,4; 84,7)	56,7 (41,5; 77,3)
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)
		68	178	71,3% (64,1; 77,9)	139 (96,0; 202)	159	73,0% (65,3; 79,7)	56,3 (39,5; 80,3)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en una cohorte de acuerdo al protocolo (ATP) para determinar la persistencia adaptada a cada punto temporal.

Las pruebas *rSBA se efectuaron en los laboratorios PHE en Reino Unido.

** probado en los laboratorios GSK.

*** al mes 32, un subconjunto de sujetos se ha sometido a prueba para determinar el hSBA

Persistencia de la respuesta inmunitaria en niños de 6-10 años

En el estudio MenACWY-TT-028, la persistencia de la respuesta inmunitaria se evaluó valiéndose del hSBA 1 año después de la vacunación en niños de 6-10 años de edad primovacunados en el estudio MenACWY-TT-027 (Tabla 12).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NIMENRIX, LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE CON SOLVENTE

Tabla 12: Datos de persistencia 1 mes después de la vacunación y persistencia al año (hSBA*) en niños de 6-10 años de edad

Grupo	Respuesta a	1 mes después de la vacunación			Persistencia al año		
		N	≥8 (IC 95%)	TMG (IC 95%)	N	≥8 (IC 95%)	TMG (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)
	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)
	ACWY-PS	38	39,5% (24,0; 56,6)	13,1 (5,4; 32,0)	31	32,3% (16,7; 51,4)	7,7 (3,5; 17,3)
W-135	Nimenrix	103	95,1% (89,0; 98,4)	133 (99,9; 178)	103	100% (96,5; 100)	257 (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	Nimenrix	89	83,1% (73,7; 90,2)	95,1 (62,4; 145)	106	99,1% (94,9; 100)	265 (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)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en una cohorte ATP para determinar la persistencia.

* probado en los laboratorios GSK.

Adolescentes y adultos

Inmunogenicidad en adolescentes de 11-17 años y adultos ≥ 18 años

En dos estudios clínicos en adolescentes de 11-17 años (estudio MenACWY-TT-036) y adultos de 18-55 años (estudio MenACWY-TT-035), se administró una dosis de Nimenrix o una dosis de la vacuna autorizada ACWY-PS.

Tanto en adolescentes como en adultos, se demostró que Nimenrix fue inmunológicamente no inferior a la vacuna ACWY-PS en cuanto a la respuesta vacunal. La respuesta contra los cuatro serogrupos meningocócicos inducida por Nimenrix fue similar o superior a la inducida por la vacuna ACWY-PS (Tabla 13).

Tabla 13: Respuestas de anticuerpos bactericidas (rSBA*) a Nimenrix y a la vacuna ACWY-PS en adolescentes de 11-17 años y en adultos ≥18 años un mes después de la vacunación

Estudio (intervalo de edad)	Serogrupo	Nimenrix			Vacuna ACWY-PS		
		N	RV (IC 95%)	TMG (IC 95%)	N	RV (IC 95%)	TMG (IC 95%)
Estudio MenACWY-TT- 036 (11-17 años)	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)	13.110 (11.939; 14.395)	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)	14.086 (13.168;	219	78,5% (72,5; 83,8)	5066 (4463; 5751)

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NIMENRIX, LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE CON SOLVENTE

				15.069)			
Estudio MenACWY-TT- 035 (18-55 años)	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)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en las cohortes ATP para el estudio de la inmunogenicidad.

RV: respuesta vacunal.

*analizado en los laboratorios de GSK

En un estudio descriptivo en el que participaron 194 adultos de 56 años o más (estudio MenACWY-TT-085), Nimenrix fue inmunogénico, con un índice de respuesta vacunal $\geq 63,4\%$, y $\geq 97,4\%$ de los sujetos tuvieron títulos de rSBA ≥ 8 contra los cuatro serogrupos. Asimismo, al menos el 93,2 % de los sujetos alcanzaron un umbral más conservador de protección de títulos de rSBA ≥ 128 .

Persistencia de la respuesta inmunitaria en adolescentes de 11-17 años de edad

En el estudio MenACWY-TT-043, se evaluó la persistencia de la respuesta inmunitaria hasta 4 años después de la vacunación en adolescentes primovacunados en el estudio MenACWY-TT-036 (Tabla 14). En la Tabla 14 se muestran los resultados principales de este estudio.

Tabla 14: Datos de la persistencia (rSBA*) a 5 años en adolescentes de 11-17 años en el momento de la vacunación

Grupo	Punto temp. (años)	Nimenrix			ACWY-PS vaccine		
		N	≥ 8 (IC 95%)	TMG (IC 95%)	N	≥ 8 (IC 95%)	TMG (IC 95%)
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)

El análisis de la inmunogenicidad se realizó en la cohorte ATP para el estudio de la persistencia adaptada para cada punto temporal.

*Prueba rSBA llevada a cabo en los laboratorios PHE en el RU *

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NIMENRIX, LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE CON SOLVENTE

Persistencia de la respuesta inmune en adolescentes y adultos de 11-25 años evaluada mediante el análisis de hSBA

En el estudio MenACWY-TT-059, se evaluó la persistencia de la respuesta inmune mediante el análisis de hSBA hasta 5 años después de la vacunación en adolescentes y adultos de 11-25 años primovacunados en el estudio MenACWY-TT-052.

La persistencia de los anticuerpos inducidos por Nimenrix contra todos los serogrupos (A, C, W-135, Y) fue similar o superior a la inducida por la vacuna autorizada cuadrivalente meningocócica toxoide diftérica (TD) conjugada (ACWY-DT) (vacuna tetravalente antimeningocócica conjugada con toxoide diftérico) (Tabla 15).

Tabla 15: Datos de la persistencia al mes posvacunación y años en adolescentes y adultos de 11-25 años evaluada mediante el análisis de hSBA*

Grupo	Respuesta a	Punto temp.	N	≥8 (IC 95%)	TMG (IC 95%)
A	Nimenrix	Mes 1	356	82,0% (77,6; 85,9)	58,7 (48,6; 70,9)
		Año 1	350	29,1% (24,4; 34,2)	5,4 (4,5; 6,4)
		Año 5	141	48,9% (40,4; 57,5)	8,9 (6,8; 11,8)
	ACWY-DT	Mes 1	107	73,8% (64,4; 81,9)	42,5 (28,5; 63,3)
		Año 1	111	31,5% (23,0; 41,0)	6,0 (4,3; 8,5)
		Año 5	45	44,4% (29,6; 60,0)	7,9 (4,8; 13,2)
C	Nimenrix	Mes 1	359	96,1% (93,5; 97,9)	532 (424; 668)
		Año 1	336	94,9% (92,0; 97,0)	172 (142; 207)
		Año 5	140	92,9% (87,3; 96,5)	94,6 (65,9; 136)
	ACWY-DT	Mes 1	113	99,1% (95,2; 100)	317 (217; 462)
		Año 1	105	73,3% (63,8; 81,5)	46,7 (30,2; 72,1)
		Año 5	44	79,5% (64,7; 90,2)	30,6 (17,3; 54,4)
W-135	Nimenrix	Mes 1	334	91,0% (87,4; 93,9)	117 (96,8; 141)
		Año 1	327	98,5% (96,5; 99,5)	197 (173; 225)
		Año 5	138	87,0% (80,2; 92,1)	103 (76,3; 140)
	ACWY-DT	Mes 1	96	75,0% (65,1; 83,3)	70,4 (43,7; 113)
		Año 1	107	75,7% (66,5; 83,5)	48,9 (32,5; 73,8)
		Año 5	44	84,1% (69,9; 93,4)	70,4 (37,2; 133)
Y	Nimenrix	Mes 1	364	95,1% (92,3; 97,0)	246 (208; 291)
		Año 1	356	97,8% (95,6; 99,0)	272 (237; 311)
		Año 5	142	94,4% (89,2; 97,5)	225 (174; 290)
	ACWY-DT	Mes 1	111	81,1% (72,5; 87,9)	103 (67,5; 159)
		Año 1	112	86,6% (78,9; 92,3)	101 (69,6; 146)
		Año 5	44	90,9% (78,3; 97,5)	129 (77,4; 216)

El análisis de la inmunogenicidad se realizó en la cohorte ATP para la persistencia adaptado para cada punto temporal.

*Analizados en los laboratorios de GSK

Vacunación de refuerzo Nimenrix después de la primovacunación en niños pequeños, niños, adolescentes y adultos:

Para sujetos primovacunados con Nimenrix de 1 año de edad y mayores y con vacuna de refuerzo Nimenrix 4 o 5 años después, más del 99,0% de todos los sujetos llegaron a títulos

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NIMENRIX, LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE CON SOLVENTE

SBA, posteriores a la vacuna de refuerzo, de $\geq 1:8$ para ambos ensayos (estudios MenACWY-TT-062, 048, 059, 088). Un mes después de la vacunación de refuerzo, los TMG suscitados fueron considerablemente superiores a aquellos suscitados en grupos de control no tratados igualados por edad, lo cual indica que Nimenrix induce una memoria inmunitaria en los grupos A, C, W-135 e Y.²

La respuesta observada de la vacuna de refuerzo MenC con Nimenrix fue similar a la que se observó en sujetos primovacunados y con vacuna de refuerzo conjugada MenC-CRM monovalente (estudio MenACWY-TT-048). Un año después de la vacuna de refuerzo Nimenrix, los títulos SBA $\geq 1:8$ persistieron en al menos 95,5% de los sujetos (estudio MenACWY-TT-048, de 12 a 23 meses de edad al momento de la primovacunación).

Cuando se utilizó Nimenrix como vacuna de refuerzo a continuación de la primovacunación con la vacuna conjugada MenACWY -DT o una vacuna conjugada MenC monovalente (estudio MenACWY-TT-059, 10 a 25 años de edad en el momento de la primovacunación y el estudio MenACWY-TT-088, 2 a 10 años de edad en el momento de la primovacunación), los títulos aumentaron 48 a 340 veces para todos los grupos y 100% de los sujetos alcanzó los títulos SBA $\geq 1:8$.

Inmunogenicidad en sujetos vacunados previamente con una vacuna antimeningocócica de polisacáridos simples

En el estudio MenACWY-TT-021, realizado en sujetos de 4,5-34 años, la inmunogenicidad de Nimenrix administrada entre 30 y 42 meses después de la vacuna ACWY-PS se comparó con la inmunogenicidad de Nimenrix administrada a sujetos de la misma edad que no habían sido vacunados en los 10 años anteriores con ninguna vacuna antimeningocócica. Los TMG de rSBA fueron significativamente inferiores en los sujetos que habían recibido una dosis de la vacuna ACWY-PS, 30-42 meses antes de Nimenrix (Tabla 16). Se desconoce la relevancia clínica de esta observación, puesto que todos los sujetos alcanzaron títulos de rSBA ≥ 8 para cada serogrupo (A, C, W-135, Y).

Tabla 16: Respuesta inmune (rSBA*) un mes después de la vacunación con Nimenrix según los antecedentes de vacunación antimeningocócica de los sujetos

Serogrupo	Sujetos vacunados con ACWY-PS entre los 30 y 42 meses anteriores			Sujetos sin vacunación antimeningocócica en los 10 años anteriores		
	N	≥ 8 (IC 95%)	TMG (IC 95%) TMG	N	≥ 8 (IC 95%)	TMG (IC 95%)
A	146	100% (97,5; 100)	6869 (6045; 7805)	69	100% (94,8; 100)	13.015 (10.722; 15.798)
C	169	100% (97,8; 100)	1946 (1583; 2391)	75	100% (95,2; 100)	5495 (4266; 7076)
W-135	169	100% (97,8; 100)	4636 (3942; 5451)	75	100% (95,2; 100)	9078 (7088; 11.627)
Y	169	100% (97,8; 100)	7800 (6683; 9104)	75	100% (95,2; 100)	13.895 (11.186; 17.261)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en la cohorte ATP para el estudio de la inmunogenicidad.

Respuesta a Nimenrix en sujetos con un riesgo elevado de infecciones meningocócicas⁵

En el estudio MenACWY-TT-084 se evaluó la inmunogenicidad de 1 y 2 dosis de Nimenrix administradas con un intervalo de 2 meses en 43 sujetos en riesgo de 2 a 17 años (con riesgo

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

NIMENRIX, LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE CON SOLVENTE

elevado de enfermedad meningocócica, es decir, sujetos con asplenia y sujetos con hiposplenia) en comparación con 43 sujetos sanos emparejados por edad.

Un mes después de la primera dosis de la vacuna, las tasas de respuesta a la vacuna (título rSBA $\geq 1:32$ o un aumento ≥ 4 veces en el título rSBA desde el período inicial) para los grupos A, C, W e Y, respectivamente, fueron de 100%, 92,5%, 100% y 97,5% en el grupo en riesgo y de 97,5%, 97,5%, 97,5% y 100% para los sujetos sanos. Después de la segunda dosis de la vacuna, las tasas de respuesta a la vacuna tanto en los sujetos en riesgo como sanos fueron de 100% para cada uno de los 4 grupos meningocócicos.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No es relevante para las vacunas.

5.3 Datos de seguridad preclínica

Los datos no clínicos no revelan ningún peligro en particular para los seres humanos, según los estudios de tolerancia local, toxicidad aguda, toxicidad de dosis repetidas, del desarrollo/reproducción y fertilidad.

6. PARTICULARIDADES FARMACÉUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Liofilizado: sacarosa, trometamol.

Solvente: cloruro de sodio, agua para inyección.

6.2 Incompatibilidades

Debido a la falta de estudios de compatibilidad, este producto farmacéutico no debe mezclarse con otros productos farmacéuticos.

6.3 Período de eficacia

La fecha de caducidad está indicada en la etiqueta y en el envase.

6.4 Precauciones especiales de almacenamiento

- Conservar en refrigerador (2 °C a 8 °C).
- El solvente también puede conservarse a temperatura ambiente (25 °C).
- No congelar.
- Proteger de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Viales de vidrio (Tipo 1, Ph.Eur.) con tapón de hule de bromobutilo y tapa de aluminio cubierta de plástico, impreso con liofilizado, más jeringa de vidrio (Tipo I, Ph. Eur.), monodosis, con o sin agujas, conteniendo 0,5 mL de diluyente, el vial y jeringa están contenidos en un blíster sellado.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NIMENRIX, LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE CON SOLVENTE

El polvo es una pasta o polvo de color blanco. El solvente es transparente e incoloro.

6.6 Instrucciones para el empleo y manejo

Instrucciones para la reconstitución de la vacuna con el solvente presentado en ampollas

Nimenrix debe reconstituirse agregando la totalidad del solvente contenido en la ampolla al vial que contiene el polvo. Para ello, quiebre la parte superior de la ampolla, extraiga el solvente con una jeringa y agréguelo al polvo. La mezcla debe agitarse bien hasta que el polvo se disuelva por completo en el solvente.

La vacuna reconstituida es una solución transparente e incolora.

Antes de la administración, la vacuna reconstituida debe inspeccionarse visualmente para detectar cualquier partícula extraña y/o variación en el aspecto físico. En caso de observar alguna de estas alteraciones, deseche la vacuna.

Después de la reconstitución, la vacuna debe aplicarse inmediatamente. Aunque no se recomiendan las demoras, se ha demostrado una estabilidad de 8 horas a 30 °C tras la reconstitución. Si la vacuna no se utiliza dentro de 8 horas, no la administre.

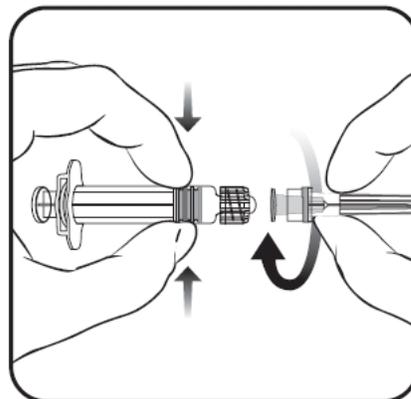
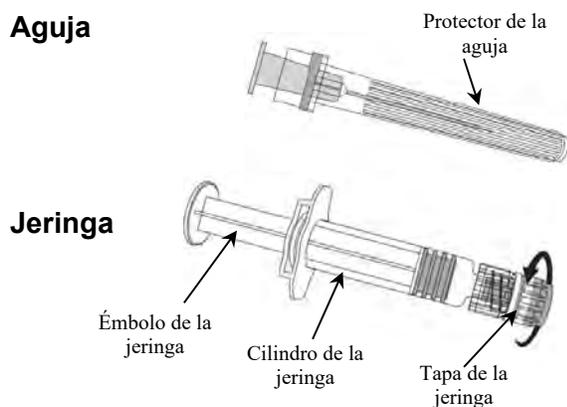
Debe usarse una nueva aguja para administrar la vacuna.

Instrucciones para la reconstitución de la vacuna con el solvente presentado en jeringa prellenada

Nimenrix debe reconstituirse agregando la totalidad del solvente contenido en la jeringa prellenada al vial que contiene el polvo.

Para colocar la aguja a la jeringa, consulte las ilustraciones que figuran a continuación. Sin embargo, es posible que la jeringa suministrada junto con Nimenrix sea levemente diferente de la jeringa descrita en las ilustraciones.

Aguja



1. Sujete el cilindro de la jeringa con una mano (evite sujetar el émbolo de la jeringa) y desenrosque la tapa de la jeringa girándola en sentido contrario a las agujas del reloj.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NIMENRIX, LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE CON SOLVENTE**

2. Para colocar la aguja a la jeringa, gire la aguja en sentido de las agujas del reloj hacia el interior de la jeringa hasta que sienta que ha quedado fija (ver imagen).
3. Retire el protector de la aguja, que en ocasiones puede estar un poco apretado.
4. Agregue el solvente al polvo. Después de agregar el solvente al polvo, la mezcla debe agitarse bien hasta que el polvo se disuelva por completo en el solvente.

La vacuna reconstituida es una solución transparente e incolora.

Antes de la administración, la vacuna reconstituida debe inspeccionarse visualmente para detectar cualquier partícula extraña y/o variación en el aspecto físico. En caso de observar alguna de estas alteraciones, deseche la vacuna.

Después de la reconstitución, la vacuna debe aplicarse inmediatamente, Aunque no se recomienda la demora en la aplicación, se ha demostrado una estabilidad de 8 horas a 30 °C después de la reconstitución. Si no se aplica dentro de las 8 horas, no administre la vacuna.

Debe usarse una nueva aguja para administrar la vacuna.

Todo producto no utilizado o material desechable debe eliminarse de acuerdo con los requisitos locales.

Documento de referencia utilizado para la actualización: CDS v13.0

Para mayor información, se puede contactar con:

Pfizer Chile S.A.
Depto. Médico.
Cerro el Plomo 5680, Torre 6, Piso 16, Las Condes, Santiago.
Fono: 2-22412035

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NIMENRIX, LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE CON SOLVENTE

7 Referencias

1. Module 2.5 Clinical Overview - Nimenrix® - Meningococcal Polysaccharide Serogroups A, C, W -135, And Y Tetanus Toxoid Conjugate Vaccine – Core Data Sheet Update - Infant/toddler posology, September 2017.
2. Clinical Overview Addendum on Infant Indication, November 2015.
3. Clinical Overview - Additions to the Core Data Sheet Regarding a Second Dose in Toddlers, June 2016.
4. Clinical Overview - Nimenrix® - Meningococcal Polysaccharide Serogroups A, C, W 135, And Y Tetanus Toxoid Conjugate Vaccine - Core Data Sheet Update - Co administration With Prevenar 13®, June 2016.
5. Clinical Overview - Nimenrix® - Meningococcal Polysaccharide Groups A, C, W 135, And Y Tetanus Toxoid Conjugate Vaccine - SmPC and CDS Update - High Risk – Anatomic or Functional Asplenia (Study MenACWY-TT-084), November 2017.
6. Clinical Overview – Nimenrix® Meningococcal Polysaccharide Groups A, C, W 135, and Y Tetanus Toxoid Conjugate Vaccine - SmPC and CDS Updates - Co-administration With Boostrix and Cervarix, December 2017.
- 7-9 References not applicable to this update
10. 2.5 Clinical Overview – Meningococcal Vaccines, Nimenrix®, Trumenba®, NeisVac-C®, Mencevax ACWY®, SmPC and CDS Updates – Warnings and Precautions for Use in Persons Receiving Treatments That Inhibit Terminal Complement Activation (Eculizumab, Soliris™), June 2018.