

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Nimenrix polvo y disolvente para solución inyectable en jeringa precargada  
Vacuna conjugada frente a meningococo de los grupos A, C, W-135 e Y

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Tras la reconstitución, 1 dosis (0,5 ml) contiene:

Polisacárido de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo A <sup>1</sup>	5 microgramos
Polisacárido de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo C <sup>1</sup>	5 microgramos
Polisacárido de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo W-135 <sup>1</sup>	5 microgramos
Polisacárido de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo Y <sup>1</sup>	5 microgramos
<sup>1</sup> conjugado con toxoide tetánico como proteína transportadora	44 microgramos

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para solución inyectable.  
El polvo o pasta es de color blanco.  
El disolvente es transparente e incoloro.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Nimenrix está indicado para la inmunización activa de personas a partir de 6 semanas de edad frente a enfermedad meningocócica invasiva causada por *Neisseria meningitidis* de los grupos A, C, W-135 e Y.

### 4.2 Posología y forma de administración

#### Posología

Nimenrix debe utilizarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

#### *Lactantes de 6 a 12 semanas de edad*

La serie de vacunación recomendada consiste en tres dosis de 0,5 ml cada una. En el lactante la serie primaria consiste en dos dosis, la primera dosis administrada a partir de las 6 semanas de edad y con un intervalo de 2 meses entre dosis. Se recomienda una tercera dosis (refuerzo) a los 12 meses de edad (ver sección 5.1).

#### *Niños a partir de 12 meses de edad, adolescentes y adultos*

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

Una segunda dosis de Nimenrix se puede considerar apropiada para algunos sujetos (ver sección 4.4).

#### *Niños a partir de 12 meses de edad, adolescentes y adultos vacunados previamente*

Nimenrix puede administrarse como una dosis de recuerdo a personas que hayan recibido previamente una primovacuna con una vacuna meningocócica conjugada o polisacáridica (ver secciones 4.4. y 5.1).

### Forma de administración

La inmunización debe realizarse únicamente mediante una inyección intramuscular.

En lactantes, el lugar de inyección recomendado es la cara anterolateral del muslo. En personas de más de 1 año de edad, el lugar de inyección recomendado es la cara anterolateral del muslo o el músculo deltoides (ver secciones 4.4 y 4.5).

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

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

Antes de la vacunación, se considera una buena práctica clínica realizar una revisión de la historia clínica (en particular respecto a las vacunaciones anteriores y a la posible aparición de reacciones adversas) y una exploración física.

Se debe disponer en todo momento del tratamiento y supervisión médica adecuados, para el caso poco común de aparición de una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna.

### Enfermedad concomitante

Se debe posponer la administración de Nimenrix en sujetos que padezcan enfermedades febriles agudas graves. Una infección leve, como un resfriado, no debería retrasar la vacunación.

### Síncope

Después de cualquier vacunación, o incluso antes, se puede producir, especialmente en adolescentes, un síncope (desfallecimiento) como una reacción psicógena a la inyección de la aguja. Durante la recuperación, éste puede ir acompañado de varios signos neurológicos tales como déficit visual transitorio, parestesia y movimientos tónico clónicos en los miembros. Es importante que se disponga de procedimientos para evitar daños causados por las pérdidas de conocimiento.

### Trombocitopenia y trastornos de la coagulación

Nimenrix se debe administrar con precaución en personas con trombocitopenia u otros trastornos de la coagulación, ya que puede producirse una hemorragia tras la administración intramuscular en estos sujetos.

### Inmunodeficiencia

Cabe la posibilidad de que en pacientes que reciben tratamiento inmunosupresor o que padecen una inmunodeficiencia no se genere una respuesta inmune protectora.

No se han evaluado la seguridad e inmunogenicidad en pacientes con mayor susceptibilidad de padecer una infección meningocócica debido a enfermedades tales como deficiencias de componentes terminales del complemento y asplenia funcional o anatómica. Puede que en estos individuos no se genere una respuesta inmune protectora.

## Protección frente a la enfermedad meningocócica

Nimenrix únicamente confiere protección frente a *Neisseria meningitidis* de los grupos A, C, W-135 e Y. La vacuna no protege frente a *Neisseria meningitidis* de otros grupos.

Puede que no se genere una respuesta inmune protectora en todos los vacunados.

### *Efecto de la vacunación previa con la vacuna meningocócica polisacarídica no conjugada*

Los sujetos vacunados con Nimenrix entre 30 y 42 meses después de haber recibido una vacuna meningocócica polisacarídica no conjugada, tuvieron una Media Geométrica de los Títulos (GMT en inglés), determinada mediante la prueba de actividad bactericida del suero con complemento de conejo (ABSc), inferior a la de los sujetos que no habían sido vacunados con ninguna vacuna meningocócica en los 10 años anteriores (ver sección 5.1). Se desconoce la relevancia clínica de este resultado.

### *Efecto de la vacunación previa con vacuna que contenga toxoide tetánico*

Se evaluó la seguridad e inmunogenicidad de Nimenrix cuando se administró de forma secuencial o simultánea con una vacuna que contenía los toxoides diftérico y tetánico, pertussis acelular, poliovirus inactivados (1, 2 y 3), antígeno de superficie de la hepatitis B y polirribosil-ribitol-fosfato de *Haemophilus influenzae* tipo b conjugado con el toxoide tetánico (DTPa-VHB-IPV/Hib) durante el segundo año de vida. La administración de Nimenrix un mes después de la vacuna DTPa-VHB-IPV/Hib dio lugar a GMTs de ABSc inferiores, frente a los grupos A, C y W-135 en comparación con la administración conjunta (ver sección 4.5). Se desconoce la relevancia clínica de este resultado.

### *Respuesta inmune en niños de 12-14 meses*

Los niños de 12-14 meses presentaron respuestas ABSc similares frente a los grupos A, C, W-135 e Y un mes después de una dosis de Nimenrix o un mes después de dos dosis de Nimenrix administradas con un intervalo de dos meses.

En el ensayo de actividad bactericida del suero con complemento humano (ABSh), una única dosis se relacionó con títulos inferiores frente a los grupos W-135 e Y en comparación con dos dosis de Nimenrix administradas con un intervalo de dos meses. Se observaron respuestas similares frente a los grupos A y C después de una o dos dosis (ver sección 5.1). Se desconoce la relevancia clínica de estos resultados. Se puede considerar la administración de una segunda dosis de Nimenrix, tras un intervalo de dos meses a niños que tengan un riesgo aumentado de enfermedad meningocócica invasiva debido a la exposición a los grupos W-135 e Y. Respecto a la disminución de anticuerpos frente al grupo A o grupo C tras la primera dosis de Nimenrix en niños de 12-23 meses, ver el apartado “Persistencia de los títulos de anticuerpos bactericidas séricos”.

## Persistencia de los títulos de anticuerpos bactericidas séricos

Tras la administración de Nimenrix se produce una disminución de los títulos de anticuerpos bactericidas séricos frente al grupo A cuando se utilizaba complemento humano en el ensayo (ABSh) (ver sección 5.1). Se desconoce la relevancia clínica de la disminución de los títulos de anticuerpos ABSh frente al grupo A. Sin embargo, se puede considerar la administración de una dosis de recuerdo a sujetos que tengan un riesgo aumentado de exposición al grupo A y que previamente hayan recibido una dosis de Nimenrix hace aproximadamente más de un año.

Se ha observado una disminución en los títulos de anticuerpos con el paso del tiempo para los grupos A, C, W-135 e Y. Se desconoce la relevancia clínica de la disminución de los títulos de anticuerpos. Se puede considerar una dosis de recuerdo en sujetos vacunados entre los 12-23 meses que permanezcan en elevado riesgo de exposición a la enfermedad meningocócica producida por los grupos A, C, W-135 o Y (ver sección 5.1).

## Efecto de Nimenrix sobre las concentraciones de anticuerpos antitetánicos

A pesar de que se observó un incremento de la concentración de anticuerpos anti-toxoide tetánico (TT) tras la vacunación con Nimenrix, Nimenrix no es un sustituto de la inmunización antitetánica.

La administración de Nimenrix al mismo tiempo o un mes antes que una vacuna que contiene TT durante el segundo año de vida no perjudica la respuesta a TT o afecta su seguridad de forma significativa. No se dispone de datos más allá de los 2 años de edad.

### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

En lactantes, Nimenrix se puede administrar, de forma simultánea, con las vacunas combinadas DTPa-VHB-IPV/Hib y con la vacuna conjugada antineumocócica 10-valente.

A partir de 1 año de edad o más, Nimenrix puede administrarse simultáneamente con cualquiera de las siguientes vacunas: vacunas de la hepatitis A (VHA) y de la hepatitis B (VHB), vacuna de sarampión, rubeola y parotiditis (SRP, triple vírica), vacuna sarampión, rubeola, parotiditis y varicela (SRPV), vacuna conjugada antineumocócica 10-valente o vacuna antigripal estacional no adyuvada.

En el segundo año de vida, Nimenrix también puede administrarse simultáneamente con las vacunas combinadas de difteria, tétanos y pertussis acelular (DTPa), incluyendo combinaciones de vacunas DTPa con hepatitis B, polio inactivada o *Haemophilus influenzae* tipo b (VHB, IPV o Hib) tales como la vacuna DTPa-VHB-IPV/Hib y la vacuna conjugada antineumocócica 13-valente.

Siempre que sea posible, Nimenrix y una vacuna que contenga TT, como la vacuna DTPa-VHB-IPV/Hib, deben administrarse simultáneamente o Nimenrix debe administrarse al menos un mes antes de la vacuna que contenga TT.

Un mes después de la administración simultánea con una vacuna conjugada antineumocócica 10-valente, se observaron Concentraciones Medias Geométricas de anticuerpos (GMCs) y GMTs del ensayo de anticuerpos opsonofagocíticos (OPA) menores para un serotipo neumocócico (18C conjugado con toxoide tetánico como proteína transportadora). Se desconoce la relevancia clínica de este resultado. La administración simultánea no tuvo efecto sobre las respuestas inmunes contra ninguno de los otros nueve serotipos neumocócicos.

Si Nimenrix se va a administrar al mismo tiempo que otra vacuna inyectable, las vacunas siempre deberán administrarse en distintos lugares de inyección.

Es posible que en pacientes que reciben terapia inmunosupresora, no se genere una respuesta adecuada.

### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### Embarazo

La experiencia respecto al uso de Nimenrix en mujeres embarazadas es limitada.

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos sobre el embarazo, el desarrollo embrionario o fetal, el parto o el desarrollo post-natal (ver sección 5.3).

Nimenrix sólo debe administrarse durante el embarazo cuando sea claramente necesario y los posibles beneficios superen los riesgos potenciales para el feto.

#### Lactancia

Se desconoce si Nimenrix se excreta en la leche materna.

Nimenrix sólo debe administrarse durante la lactancia cuando los posibles beneficios superen los riesgos potenciales.

#### Fertilidad

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales, directos o indirectos, sobre la fertilidad.

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

No se han realizado estudios acerca de los efectos de Nimenrix sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, algunos de los efectos mencionados en la sección 4.8 “Reacciones adversas” pueden afectar la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

#### **4.8 Reacciones adversas**

##### Resumen del perfil de seguridad

La seguridad de Nimenrix se ha evaluado en ensayos clínicos como sigue:

- Se administró una única dosis a 9.621 sujetos. Este total incluyó 3.079 niños (de 12 meses a 23 meses), 909 niños entre 2 y 5 años, 990 niños entre 6 y 10 años, 2.317 adolescentes (entre 11 y 17 años) y 2.326 adultos (entre 18 y 55 años).
- En un estudio independiente, se administró una única dosis de Nimenrix a 274 sujetos de 56 años de edad y mayores.
- En un estudio en lactantes de 6 a 12 semanas de edad en el momento de la primera dosis, 1.052 sujetos recibieron al menos una dosis de una serie primaria de 2 o 3 dosis de Nimenrix y 1.008 recibieron una dosis de recuerdo a los 12 meses de edad aproximadamente.

En los grupos de edad de 6-12 semanas y 12-14 meses que recibieron 2 dosis de Nimenrix administradas con un intervalo de dos meses, la primera y segunda dosis se relacionaron con una reactividad local y sistémica similar.

El perfil de reacciones adversas locales y generales de una dosis de recuerdo de Nimenrix después de la primovacunación con Nimenrix u otras vacunas meningocócicas polisacáridicas conjugadas o no conjugadas, fue similar al perfil de reacciones adversas locales y generales observado después de la primovacunación con Nimenrix, excepto en los síntomas gastrointestinales (incluida la diarrea, los vómitos y las náuseas), que fueron muy frecuentes.

##### Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas se listan de acuerdo con la siguiente categoría de frecuencias:

Muy frecuentes:	( $\geq 1/10$ )
Frecuentes:	( $\geq 1/100$ a $< 1/10$ )
Poco frecuentes:	( $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$ )
Raras:	( $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$ )
Muy raras:	( $< 1/10.000$ )

La Tabla 1 muestra las reacciones adversas notificadas en los ensayos en sujetos de edades comprendidas entre las 6 semanas y los 55 años de edad y la experiencia poscomercialización. Las reacciones adversas notificadas en personas mayores de 55 años fueron similares a las observadas en adultos jóvenes.

<b>Tabla 1: Resumen de las reacciones adversas según el sistema de clasificación de órganos</b>		
<b>Sistema de clasificación de Órganos</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Reacciones adversas</b>

Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes	Pérdida de apetito
Trastornos psiquiátricos	Muy frecuentes	Irritabilidad
	Poco frecuentes	Insomnio Llanto incontenible
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Adormecimiento Cefalea
	Poco frecuentes	Hipoestesia Mareo
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Diarrea Vómitos Náuseas*
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Prurito Erupción**
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Poco frecuentes	Mialgia Dolor en la extremidad
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Fiebre Inflamación en el lugar de inyección Dolor en el lugar de inyección Enrojecimiento en el lugar de inyección Fatiga
	Frecuentes	Hematoma en el lugar de inyección*
	Poco frecuentes	Malestar general Induración en el lugar de inyección Prurito en el lugar de inyección Calor en el lugar de inyección Anestesia en el lugar de inyección
	Frecuencia no conocida***	Hinchazón extensa de la extremidad en el lugar de inyección, frecuentemente asociado con eritema, algunas veces afectando a la articulación adyacente o hinchazón en toda la extremidad donde se administra la vacuna

\* Las náuseas y los hematomas en el lugar de inyección se presentaron con poca frecuencia en lactantes.

\*\* Las erupciones se presentaron con frecuencia en lactantes.

\*\*\* RAM identificadas durante la experiencia pos-comercialización.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es).

#### **4.9 Sobredosis**

No se ha notificado ningún caso de sobredosis.

### **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

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

### Mecanismo de acción

Los anticuerpos meningocócicos anticapsulares protegen frente a las enfermedades meningocócicas a través de la actividad bactericida mediada por el complemento. Nimenrix induce la producción de anticuerpos bactericidas frente a polisacáridos capsulares de los grupos A, C, W-135 e Y de *Neisseria meningitidis*, que se determina mediante ensayos que utilizan complemento de conejo (ABSc) o complemento humano (ABSh).

### Inmunogenicidad en lactantes

En el ensayo clínico en lactantes (MenACWY-TT-083), la primera dosis se administró a las 6-12 semanas de edad, la segunda dosis se administró después de un intervalo de 2 meses y la tercera dosis (de recuerdo) se administró a la edad de 12 meses aproximadamente. La vacuna DTPa-VHB-IPV/Hib y una vacuna antineumocócica 10-valente se administraron simultáneamente. Nimenrix indujo una respuesta de anticuerpos bactericidas frente a los cuatro grupos meningocócicos. La respuesta frente al grupo C no fue inferior a la inducida por las vacunas autorizadas MenC-CRM y MenC-TT, en términos de porcentajes con títulos de ABSc  $\geq 8$  un mes después de la segunda dosis. Ver Tabla 2.

**Tabla 2: Respuestas de anticuerpos bactericidas (ABSc\*) y (ABSh\*\*) en lactantes después de dos dosis administradas con 2 meses de diferencia y después de una dosis de recuerdo a los 12 meses de edad (estudio MenACWY-TT-083)**

Grupo meningocócico	Grupo de vacuna		ABSc*			ABSh**		
			N	≥ 8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)	N	≥ 8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)
A	Nimenrix	Tras dosis 2 <sup>(1)</sup>	456	97,4% (95,4; 98,6)	203 (182; 227)	202	96,5% (93,0; 98,6)	157 (131; 188)
		Tras dosis de recuerdo <sup>(1)</sup>	462	99,6% (98,4; 99,9)	1.561 (1.412; 1.725)	214	99,5% (97,4;100)	1.007 (836;1.214)
C	Nimenrix	Tras dosis 2 <sup>(1)</sup>	456	98,7% (97,2; 99,5)	612 (540; 693)	218	98,6% (96,0; 99,7)	1.308 (1.052; 1.627)
		Tras dosis de recuerdo <sup>(1)</sup>	463	99,8% (98,8; 100)	1.177 (1.059; 1.308)	221	99,5% (97,5; 100)	4.992 (4.086; 6.100)
	Vacuna MenC-CRM	Tras dosis 2 <sup>(1)</sup>	455	99,6% (98,4; 99,9)	958 (850; 1.079)	202	100% (98,2; 100)	3.188 (2.646; 3.841)
		Tras dosis de recuerdo <sup>(1)</sup>	446	98,4% (96,8; 99,4)	1.051 (920; 1.202)	216	100% (98,3; 100)	5.438 (4.412; 6.702)
	Vacuna MenC-TT	Tras dosis 2 <sup>(1)</sup>	457	100% (99,2; 100)	1.188 (1.080; 1.307)	226	100% (98,4; 100)	2.626 (2.219; 3.109)
		Tras dosis de recuerdo <sup>(1)</sup>	459	100% (99,2; 100)	1.960 (1.776; 2.163)	219	100% (98,3; 100)	5.542 (4.765; 6.446)
W	Nimenrix	Tras dosis 2 <sup>(1)</sup>	455	99,1% (97,8; 99,8)	1.605 (1.383; 1.862)	217	100% (98,3; 100)	753 (644; 882)
		Tras dosis de recuerdo <sup>(1)</sup>	462	99,8% (98,8; 100)	2.777 (2.485; 3.104)	218	100% (98,3; 100)	5.123 (4.504; 5.826)
Y	Nimenrix	Tras dosis 2 <sup>(1)</sup>	456	98,2% (96,6; 99,2)	483 (419; 558)	214	97,7% (94,6; 99,2)	328 (276; 390)
		Tras dosis de recuerdo <sup>(1)</sup>	462	99,4% (99,1; 99,9)	881 (787; 986)	217	100% (98,3; 100)	2.954 (2.498; 3.493)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en la cohorte principal por protocolo (PP) para la inmunogenicidad.

\*determinación de ABSc realizada en los laboratorios del "Public Health England", Reino Unido

\*\*ABSh determinado en los laboratorios GSK

<sup>(1)</sup> muestras de sangre tomadas entre 21 y 48 días después de la vacunación



## Immunogenicidad en niños de 12-23 meses

En los ensayos clínicos MenACWY-TT-039 y MenACWY-TT-040, una única dosis de Nimenrix indujo respuestas de ABS<sub>c</sub> frente a los cuatro grupos meningocócicos, con una respuesta frente al grupo C comparable a la inducida por la vacuna autorizada MenC-CRM, en términos de porcentajes con títulos de ABS<sub>c</sub> ≥ 8 (Tabla 3).

**Tabla 3: Respuestas de anticuerpos bactericidas (ABS<sub>c</sub>\*) en niños de 12-23 meses**

Grupo meningocócico	Grupo de vacuna	Estudio MenACWY-TT-039 (1)			Estudio MenACWY-TT-040 (2)		
		N	≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)	N	≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)
A	Nimenrix	354	99,7% (98,4; 100)	2.205 (2.008; 2.422)	183	98,4% (95,3; 99,7)	3.170 (2.577; 3.899)
C	Nimenrix	354	99,7% (98,4; 100)	478 (437; 522)	183	97,3% (93,7; 99,1)	829 (672; 1.021)
	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)	2.682 (2.453; 2.932)	186	98,4% (95,4; 99,7)	4.022 (3.269; 4.949)
Y	Nimenrix	354	100% (99,0; 100)	2.729 (2.473; 3.013)	185	97,3% (93,8; 99,1)	3.168 (2.522; 3.979)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en las cohortes por protocolo (PP) para la inmunogenicidad.

(1) muestras de sangre tomadas entre 42 y 56 días después de la vacunación

(2) muestras de sangre tomadas entre 30 y 42 días después de la vacunación

\*determinado en los laboratorios GSK

En el estudio MenACWY-TT-039, la actividad bactericida en suero también se determinó utilizando suero humano como fuente de complemento (ABS<sub>h</sub>) como variable secundaria (Tabla 4).

**Tabla 4: Respuestas de anticuerpos bactericidas (ABS<sub>h</sub>\*) en niños de 12-23 meses**

Grupo meningocócico	Grupo de vacuna	N	Estudio MenACWY-TT-039 (1)	
			≥8 (IC 95%)	GMT (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 por protocolo (PP) para la inmunogenicidad.

(1) muestras de sangre tomadas entre 42 y 56 días después de la vacunación

\*determinado en los laboratorios GSK

En el estudio MenACWY-TT-104, se evaluó la respuesta inmune un mes después de la última vacunación después de una o dos dosis de Nimenrix administradas con un intervalo de dos meses. Nimenrix generó respuestas bactericidas frente a los cuatro grupos después de una o dos dosis similares en términos de % con títulos de ABS<sub>c</sub> ≥ 8 y GMT (Tabla 5).

**Tabla 5: Respuestas de anticuerpos bactericidas (ABSc)\* en niños de 12-14 meses**

Grupo meningocócico	Grupo de vacuna	Tiempo	Estudio MenACWY-TT-104 (1)		
			N	≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)
A	Nimenrix 1 dosis	Tras dosis 1	180	97,8% (94,4; 99,4)	1437 (1118; 1847)
	Nimenrix 2 dosis	Tras dosis 1	158	96,8% (92,8; 99,0)	1275 (970; 1675)
		Tras dosis 2	150	98,0% (94,3; 99,6)	1176 (922; 1501)
C	Nimenrix 1 dosis	Tras dosis 1	179	95,0% (90,7; 97,7)	452 (346; 592)
	Nimenrix 2 dosis	Tras dosis 1	157	95,5% (91,0; 98,2)	369 (281; 485)
		Tras dosis 2	150	98,7% (95,3; 99,8)	639 (522; 783)
W-135	Nimenrix 1 dosis	Tras dosis 1	180	95,0% (90,8; 97,7)	2120 (1601; 2808)
	Nimenrix 2 dosis	Tras dosis 1	158	94,9% (90,3; 97,8)	2030 (1511; 2728)
		Tras dosis 2	150	100% (97,6; 100)	3533 (2914; 4283)
Y	Nimenrix 1 dosis	Tras dosis 1	180	92,8% (88,0; 96,1)	952 (705; 1285)
	Nimenrix 2 dosis	Tras dosis 1	157	93,6% (88,6; 96,9)	933 (692; 1258)
		Tras dosis 2	150	99,3% (96,3; 100)	1134 (944; 1360)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en la cohorte por protocolo (PP) para la inmunogenicidad  
(1) muestras de sangre tomadas entre 21 y 48 días después de la vacunación

\* determinado en los laboratorios del “Public Health England”, Reino Unido

En el estudio MenACWY-TT-104, la actividad bactericida en suero también se determinó utilizando ABSh como variable secundaria. Nimenrix generó respuestas bactericidas frente a los grupos W-135 e Y, que fueron superiores en términos de % con títulos de ABSh  $\geq 8$  cuando se administraron dos dosis en comparación con una. Se observaron respuestas similares frente a los grupos A y C en términos de % con títulos de ABSh  $\geq 8$  (Tabla 6).

**Tabla 6: Respuestas de anticuerpos bactericidas (ABSh)\* en niños de 12-14 meses**

Grupo meningocócico	Grupo de vacuna	Tiempo	Estudio MenACWY-TT-104 (1)		
			N	≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)
A	Nimenrix 1 dosis	Tras dosis 1	74	95,9% (88,6; 99,2)	118 (87; 160)
		Tras dosis 2	66	97,0% (89,5; 99,6)	133 (98; 180)
	Nimenrix 2 dosis	Tras dosis 1	66	97,0% (89,5; 99,6)	170 (126; 230)
C	Nimenrix 1 dosis	Tras dosis 1	78	98,7% (93,1; 100)	152 (105; 220)
		Tras dosis 2	70	95,7% (88,0; 99,1)	161 (110; 236)
	Nimenrix 2 dosis	Tras dosis 1	69	100% (94,8; 100)	1753 (1278; 2404)
W-135	Nimenrix 1 dosis	Tras dosis 1	72	62,5% (50,3; 73,6)	27 (16; 47)
		Tras dosis 2	61	68,9% (55,7; 80,1)	26 (16; 43)
	Nimenrix 2 dosis	Tras dosis 1	70	97,1% (90,1; 99,7)	757 (550; 1041)
Y	Nimenrix 1 dosis	Tras dosis 1	71	67,6% (55,5; 78,20)	41 (24; 71)
		Tras dosis 2	56	64,3% (50,4; 76,6)	32 (18; 58)
	Nimenrix 2 dosis	Tras dosis 1	64	95,3% (86,9; 99,0)	513 (339; 775)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en la cohorte por protocolo (PP) para la inmunogenicidad (1) muestras de sangre tomadas entre 21 y 48 días después de la vacunación

\*determinado en los laboratorios GSK

Se evaluó la persistencia de la respuesta inmune mediante ABSc y ABSh hasta 5 años en niños vacunados inicialmente en el estudio MenACWY-TT-027 (Tabla 7).

**Tabla 7: Datos de persistencia a 5 años en niños de 12-23 meses en el momento de la vacunación (estudio MenACWY-TT-032; extensión del estudio 027)**

Grupo meningocócico	Grupo de vacuna	Punto temporal (Año)	ABSc*			ABSh**		
			N	≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)	N	≥8 (IC 95%)	GMT (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)

<b>C</b>	<b>Nimenrix</b>	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)
	<b>Vacuna MenC-CRM</b>	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)
<b>W-135</b>	<b>Nimenrix</b>	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)
<b>Y</b>	<b>Nimenrix</b>	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 usando la cohorte por protocolo (PP) del año 5. Es posible que un sesgo de selección, debido principalmente a la revacunación de sujetos con títulos de ABSc <8 para MenC y a su exclusión de el(los) siguiente(s) punto(s) temporal(es), haya llevado a una sobreestimación de los títulos.

\*determinación de ABSc realizada en los laboratorios del “Public Health England”, Reino Unido

\*\*determinado en los laboratorios GSK

#### Inmunogenicidad en niños de 2-10 años

En MenACWY-TT-081, Nimenrix demostró no inferioridad respecto a otra vacuna MenC-CRM autorizada en términos de respuesta vacunal al grupo C [94,8% (IC 95%: 91,4; 97,1) y 95,7% (IC 95%: 89,2; 98,8), respectivamente]. Las GMTs fueron inferiores en el grupo de Nimenrix [2.795 (IC 95%: 2.393; 3.263)] con respecto a las de la vacuna MenC-CRM [5.292 (IC 95%: 3.815; 7.340)].

En MenACWY-TT-038, Nimenrix demostró no inferioridad respecto a la vacuna ACWY-PS autorizada en términos de respuesta vacunal a los cuatro grupos (A, C, W-135 e Y) (ver Tabla 8).

**Tabla 8: Respuestas de anticuerpos bactericidas (ABSc\*) a Nimenrix y a la vacuna ACWY-PS en niños de 2-10 años 1 mes después de la vacunación (estudio MenACWY-TT-038)**

Grupo meningocócico	Nimenrix			Vacuna ACWY-PS		
	N	RV (IC 95%)	GMT (IC 95%)	N	RV (IC 95%)	GMT (IC 95%)
A	594	89,1% (86,3; 91,5)	6.343 (5.998; 6.708)	192	64,6% (57,4; 71,3)	2.283 (2.023; 2.577)
C	691	96,1% (94,4; 97,4)	4.813 (4.342; 5.335)	234	89,7% (85,1; 93,3)	1.317 (1.043; 1.663)
W-135	691	97,4% (95,9; 98,4)	11.543 (10.873; 12.255)	236	82,6% (77,2; 87,2)	2.158 (1.815; 2.565)
Y	723	92,7% (90,5; 94,5)	10.825 (10.233; 11.452)	240	68,8% (62,5; 74,6)	2.613 (2.237; 3.052)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en la cohorte por protocolo (PP) para la inmunogenicidad.

RV: respuesta vacunal definida como la proporción de sujetos con:

- títulos de ABSc  $\geq 32$  en sujetos inicialmente seronegativos (es decir, con un título ABSc pre-vacunación  $< 8$ )
- un incremento de al menos 4 veces de los títulos ABSc entre el momento pre y pos-vacunación en sujetos inicialmente seropositivos (es decir, con un título ABSc pre-vacunación  $\geq 8$ )

\*determinado en los laboratorios GSK

Se evaluó la persistencia de la respuesta inmune en niños vacunados inicialmente en MenACWY-TT-081 (Tabla 9).

**Tabla 9: Datos de persistencia a 44 meses en niños de 2-10 años en el momento de la vacunación (estudio MenACWY-TT-088; extensión del estudio 081)**

Grupo meningocócico	Grupo de vacuna	Punto temporal (meses)	ABSc*			ABSh**		
			N	$\geq 8$ (IC 95%)	GMT (IC 95%)	N	$\geq 8$ (IC 95%)	GMT (IC 95%)
A	Nimenrix	32	193	86,5% (80,9; 91,0)	196 (144; 267)	90	25,6% (16,9; 35,8)	4,6 (3,3; 6,3)
		44	189	85,7% (79,9; 90,4)	307 (224; 423)	89	25,8% (17,1; 36,2)	4,8 (3,4; 6,7)
C	Nimenrix	32	192	64,6% (57,4; 71,3)	34,8 (26,0; 46,4)	90	95,6% (89,0; 98,8)	75,9 (53,4; 108)
		44	189	37,0% (30,1; 44,3)	14,5 (10,9; 19,2)	82	76,8% (66,2; 85,4)	36,4 (23,1; 57,2)
	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)
		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	Nimenrix	32	193	77,2% (70,6; 82,9)	214 (149; 307)	86	84,9% (75,5; 91,7)	69,9 (48,2; 101)
		44	189	68,3% (61,1; 74,8)	103 (72,5; 148)	87	80,5% (70,6; 88,2)	64,3 (42,7; 96,8)
Y	Nimenrix	32	193	81,3% (75,1; 86,6)	227 (165; 314)	91	81,3% (71,8; 88,7)	79,2 (52,5; 119)
		44	189	62,4% (55,1; 69,4)	78,9 (54,6; 114)	76	82,9% (72,5; 90,6)	127 (78,0; 206)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en la cohorte por protocolo (PP) para la persistencia adaptada para cada punto temporal.

\*determinación de ABSc realizada en los laboratorios del "Public Health England", Reino Unido

\*\*determinado en los laboratorios GSK

Se evaluó la persistencia de la respuesta inmune mediante ABS<sub>h</sub> 1 año después de la vacunación en niños de 6-10 años que habían sido vacunados inicialmente en el estudio MenACWY-TT-027 (Tabla 10) (ver sección 4.4).

**Tabla 10: Datos a 1 mes después de la vacunación y datos de persistencia a 1 año (ABS<sub>h</sub>\*) en niños de 6-10 años**

Grupo meningocócico	Grupo de vacuna	1 mes después de la vacunación (estudio MenACWY-TT-027)			Persistencia a 1 año (estudio MenACWY-TT-028)		
		N	≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)	N	≥8 (IC 95%)	GMT (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 la cohorte por protocolo (PP) para la persistencia.

\*determinado en los laboratorios GSK

#### Inmunogenicidad en adolescentes de 11-17 años y adultos > 18 años

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

Como se ha mencionado antes, Nimenrix demostró que era inmunológicamente no inferior a la vacuna ACWY-PS en términos de respuesta vacunal (Tabla 11).

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

Estudio (Rango de edad)	Grupo menin gocíci co	Nimenrix			Vacuna ACWY-PS		
		N	RV (IC 95%)	GMT (IC 95%)	N	RV (IC 95%)	GMT (IC 95%)
Estudio MenACWY- TT-036 (11-17 años)	A	553	85,4% (82,1; 88,2)	5.928 (5.557; 6.324)	191	77,5% (70,9; 83,2)	2.947 (2.612; 3.326)
	C	642	97,4% (95,8; 98,5)	13.110 (11.939; 14.395)	211	96,7% (93,3; 98,7)	8.222 (6.807; 9.930)
	W-135	639	96,4% (94,6; 97,7)	8.247 (7.639; 8.903)	216	87,5% (82,3; 91,6)	2.633 (2.299; 3.014)
	Y	657	93,8% (91,6; 95,5)	14.086 (13.168; 15.069)	219	78,5% (72,5; 83,8)	5.066 (4.463; 5.751)
Estudio MenACWY- TT-035 (18-55 años)	A	743	80,1% (77,0; 82,9)	3.625 (3.372; 3.897)	252	69,8% (63,8; 75,4)	2.127 (1.909; 2.370)
	C	849	91,5% (89,4; 93,3)	8.866 (8.011; 9.812)	288	92,0% (88,3; 94,9)	7.371 (6.297; 8.628)
	W-135	860	90,2% (88,1; 92,1)	5.136 (4.699; 5.614)	283	85,5% (80,9; 89,4)	2.461 (2.081; 2.911)
	Y	862	87,0% (84,6; 89,2)	7.711 (7.100; 8.374)	288	78,8% (73,6; 83,4)	4.314 (3.782; 4.921)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en las cohortes por protocolo (PP) para la inmunogenicidad.

RV: respuesta vacunal

\*determinado en los laboratorios GSK

Se evaluó la persistencia de la respuesta inmune hasta 5 años después de la vacunación en adolescentes primovacunados en el estudio MenACWY-TT-036 (Tabla 12).

**Tabla 12: Datos de persistencia a 5 años (ABSc\*) en adolescentes de 11-17 años en el momento de la vacunación**

Grupo menin gocíci co	Punto tempo ral (Año)	Nimenrix			Vacuna ACWY-PS		
		N	$\geq 8$ (IC 95%)	GMT (IC 95%)	N	$\geq 8$ (IC 95%)	GMT (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 inmunogenicidad se realizó en la cohorte por protocolo (PP) para la persistencia adaptada para cada punto temporal.

\*determinación de ABSc realizada en los laboratorios del "Public Health England", Reino Unido.

Se evaluó la persistencia de la respuesta inmune mediante ABSh hasta 5 años después de la vacunación en adolescentes y adultos vacunados inicialmente en MenACWY-TT-052 (Tabla 13) (ver sección 4.4).

**Tabla 13: Datos a 1 mes después de la vacunación (estudio MenACWY-TT-052) y datos de persistencia a 5 años (ABSh\*) (estudio MenACWY-TT-059) en adolescentes y adultos de 11-25 años**

Grupo meningocócico	Grupo de vacuna	Punto temporal	N	≥8 (IC 95%)	GMT (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)
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)
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)
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)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en la cohorte por protocolo (PP) para la persistencia adaptada para cada punto temporal.

\*determinado en los laboratorios GSK

En un estudio aparte (MenACWY-TT-085) se administró una única dosis de Nimenrix a 194 adultos libaneses a partir de 56 años de edad (incluyendo 133 con edades entre 56-65 años y 61 mayores de 65 años). El porcentaje de sujetos con títulos ABSc (medidos en los laboratorios de GSK)  $\geq 128$  antes de la vacunación osciló entre el 45% (grupo C) y el 62% (grupo Y). En conjunto, un mes después de la vacunación, el porcentaje de sujetos vacunados con títulos ABSc  $\geq 128$  osciló entre el 93% (grupo C) y el 97% (grupo Y). En el subgrupo de edad de mayores de 65 años, el porcentaje de sujetos vacunados con títulos ABSc  $\geq 128$  un mes después de la vacunación osciló entre el 90% (grupo A) y el 97% (grupo Y).

#### Respuesta de recuerdo para sujetos vacunados previamente con una vacuna meningocócica conjugada frente a *Neisseria meningitidis*

La vacunación de recuerdo en sujetos previamente vacunados con una vacuna meningocócica monovalente (MenC-CRM) o conjugada cuadrivalente (Men ACWY-TT) se estudió en sujetos desde los 12 meses de edad en adelante que habían recibido una dosis de recuerdo. Se observaron robustas respuestas anamnésicas al antígeno de la primera vacuna.

#### Respuesta a Nimenrix en sujetos vacunados previamente con una vacuna polisacáridica no conjugada frente a *Neisseria meningitidis*

En el estudio MenACWY-TT-021 realizado en sujetos de 4,5 a 34 años, se comparó la inmunogenicidad de Nimenrix administrada entre 30 y 42 meses después de la vacunación con una vacuna ACWY-PS y la inmunogenicidad de Nimenrix administrada a sujetos de la misma edad que no habían sido vacunados con ninguna vacuna meningocócica en los 10 años anteriores. Se observó una respuesta inmune (título ABSc  $\geq 8$ ) frente a todos los grupos (A, C, W-135, Y) en todos los sujetos independientemente de la historia de vacunación meningocócica. Las GMTs de ABSc fueron significativamente menores en los sujetos que habían recibido una dosis de la vacuna ACWY-PS entre



30 y 42 meses antes de recibir Nimenrix, pero el 100% de los sujetos alcanzaron títulos ABSc  $\geq 8$  frente a todos los grupos (A,C, W-135, Y) (ver sección 4.4).

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los estudios realizados con Nimenrix en uno o más grupos de la población pediátrica en la prevención de la enfermedad meningocócica causada por *Neisseria meningitidis* de los grupos A, C, W-135 e Y (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en población pediátrica).

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

No procede.

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios de tolerancia local, toxicidad aguda, toxicidad a dosis repetidas, toxicidad para la reproducción y el desarrollo y estudios de fertilidad.

# **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

## **6.1 Lista de excipientes**

### Polvo:

Sacarosa  
Trometamol

### Disolvente:

Cloruro de sodio  
Agua para preparaciones inyectables

## **6.2 Incompatibilidades**

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

## **6.3 Periodo de validez**

3 años

### Tras la reconstitución:

Tras la reconstitución, la vacuna debe administrarse rápidamente. Aunque no se recomienda retrasar su administración, se ha demostrado que es estable durante 8 horas a 30°C tras la reconstitución. No administrar la vacuna si no se usa en el plazo de 8 horas.

## **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerla de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución del medicamento, ver sección 6.3.

## 6.5 Naturaleza y contenido del envase

Polvo en un vial (vidrio de tipo I) con un tapón (goma de butilo) y disolvente en una jeringa precargada con un tapón (goma de butilo).  
Tamaños de envase de 1 y 10 con o sin agujas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

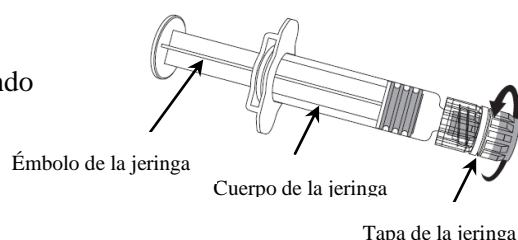
## 6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

### Instrucciones para la reconstitución de la vacuna con el disolvente en jeringa precargada

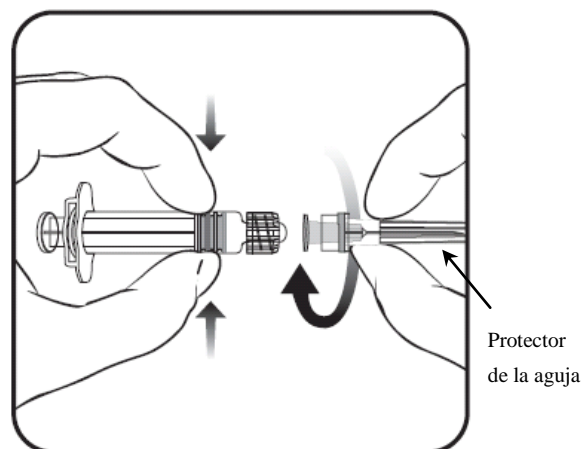
Nimenrix se debe reconstituir añadiendo todo el contenido de la jeringa precargada al vial que contiene el polvo.

Para saber cómo insertar la aguja en la jeringa, véase el dibujo explicativo. No obstante, la jeringa facilitada con Nimenrix puede ser ligeramente diferente (sin rosca de tornillo) a la jeringa descrita en el dibujo. En tal caso, la aguja deberá insertarse sin enroscar.

1. Desenroscar la tapa de la jeringa girándola en sentido contrario a las agujas del reloj sujetando el **cuerpo** de la jeringa con la otra mano (evitar sostener el émbolo de la jeringa).



2. Insertar la aguja en la jeringa y a continuación, girarla en el sentido de las agujas del reloj hasta que se bloquee (ver dibujo).



3. Retirar el protector de la aguja; en algunas ocasiones puede resultar un poco difícil.

4. Añadir el disolvente al polvo. Después de añadir el disolvente al polvo, debe agitarse bien la mezcla hasta que el polvo esté completamente disuelto.

La vacuna reconstituida es una solución transparente incolora.

Se debe inspeccionar visualmente el contenido de la vacuna reconstituida para observar si existe alguna sustancia extraña y/o variación del aspecto físico antes de su administración. En caso de que se observe alguna de estas circunstancias, desechar la vacuna.

Tras la reconstitución, la vacuna debe administrarse rápidamente.

Se debe utilizar una aguja nueva para administrar la vacuna.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

## 7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Reino Unido

## 8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

## 9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 20 abril 2012  
Fecha de la última renovación: 16 febrero 2017

## 10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

08/2017

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

**PRESENTACIONES Y PRECIO:** Nimenrix 1 dosis 1 vial + 1 jeringa: PVP 52,54€, PVP (IVA) 54,64€ y Nimenrix 10 dosis 10 viales + 10 jeringas Envase Clínico\*\*: PVP 409,36€, PVP (IVA) 425,73€

**CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA

*Para información adicional, por favor, contacte con el Centro de Información Médico-Farmacéutica llamando al + 34 914909900 o consulte nuestra página web [www.pfizer.es](http://www.pfizer.es).*

*\*Nota relativa a la indicación de 6 semanas a 12 meses de edad frente a enfermedad meningocócica invasiva causada por Neisseria meningitidis de los grupos A, C, W-135 e Y:  
Esta indicación se encuentra actualmente en fase de revisión por parte del Ministerio de Sanidad.*

*\*\*Nota relativa a las Condiciones de la prestación farmacéutica:  
La prestación farmacéutica del Envase Clínico de Nimenrix (10 dosis 10 viales + 10 jeringas) se encuentra actualmente en fase de revisión por parte del Ministerio de Sanidad.*