ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказом Міністерства охорони здоров'я України
від 28.05.2024 № 908
Реєстраційне посвідчення
№ UA/16901/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу Німенрикс®/Nimenrix®

Склад:
Після відновлення одна доза (0,5 мл) містить:
діючі речовини:

полісахарид *Neisseria meningitidis* серогрупи A[1]	–	5 мкг
полісахарид *Neisseria meningitidis* серогрупи C[1]	–	5 мкг
полісахарид *Neisseria meningitidis* серогрупи W-135[1]	–	5 мкг
полісахарид *Neisseria meningitidis* серогрупи Y[1]	–	5 мкг

[1] кон'югований з білком-носієм правцевого анатоксину – 44 мкг;
допоміжні речовини: сахароза, трометамол.
Розчинник: натрію хлорид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Порошок та розчинник для розчину для ін'єкцій.
Основні фізико-хімічні властивості: біла маса або порошок; після відновлення розчинником – прозора та безбарвна рідина.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні вакцини. Вакцина для профілактики менінгококової інфекції. Код АТХ J07A H08.

Імунологічні і біологічні властивості.
Фармакодинаміка.
Механізм дії
Антикапсульні менінгококові антитіла захищають від менінгококових захворювань за рахунок комплемент-опосередкованої бактерицидної активності. За результатами кількісного визначення з використанням кролячого комплементу (rSBA) або комплементу людини (hSBA) доведено, що препарат викликає вироблення бактерицидних антитіл проти капсульних полісахаридів *Neisseria meningitidis* груп A, C, W-135 та Y.
Імуногенність у немовлят
У клінічному дослідженні MenACWY-TT-083 першу дозу вводили немовлятам у віці від 6 до 12 тижнів, другу — через 2 місяці, а третю (бустерну) дозу вводили у віці приблизно 12 місяців. Вакцину DTaP-HBV-IPV/Hib та 10-валентну пневмококову вакцину вводили одночасно. Препарат Німенрикс® викликав титри SBA та hSBA проти чотирьох менінгококових груп, як наведено в таблиці 1. Відповідь проти групи C була не слабшою за відповідь, яку викликають ліцензовані вакцини MenC-CRM та MenC-TT, враховуючи відсоток з титрами rSBA $\geq$ 8 через 1 місяць після другої дози.
Дані цього дослідження підтверджують екстраполяцію даних про імуногенність та дозування для немовлят віком від 12 тижнів до 6 місяців.

Таблиця 1

Титри rSBA та hSBA після двох доз препарату Німенрикс® (вакцини MenC-CRM або MenC-TT), введених з інтервалом 2 місяці, першу дозу вводять немовлятам віком 6–12 тижнів, і після введення бустерної дози немовлятам віком 12 місяців (дослідження MenACWY-TT-083)

Менінгококова група	Група вакцини	Момент часу	rSBA*			hSBA**		
			N	□ 8 (95 % ДІ)	GMT (95 % ДІ)	N	□ 8 (95 % ДІ)	GMT (95 % ДІ)
A	Німенрикс®	Після дози 2(1)	456	97,4 % (95,4; 98,6)	203 (182; 227)	202	96,5 % (93,0; 98,6)	157 (131; 188)
		Після бустерної дози(1)	462	99,6 % (98,4; 99,9)	1561 (1412; 1725)	214	99,5 % (97,4; 100)	1007 (836; 1214)
C	Німенрикс®	Після дози 2(1)	456	98,7 % (97,2; 99,5)	612 (540; 693)	218	98,6 % (96,0; 99,7)	1308 (1052; 1627)
		Після бустерної дози(1)	463	99,8 % (98,8; 100)	1177 (1059; 1308)	221	99,5 % (97,5; 100)	4992 (4086; 6100)
	Вакцина MenC-CRM	Після дози 2(1)	455	99,6 % (98,4; 99,9)	958 (850; 1079)	202	100 % (98,2; 100)	3188 (2646; 3841)
		Після бустерної дози(1)	446	98,4 % (96,8; 99,4)	1051 (920; 1202)	216	100 % (98,3; 100)	5438 (4412; 6702)
	Вакцина MenC-TT	Після дози 2(1)	457	100 % (99,2; 100)	1188 (1080; 1307)	226	100 % (98,4; 100)	2626 (2219; 3109)
		Після бустерної дози(1)	459	100 % (99,2; 100)	1960 (1776; 2163)	219	100 % (98,3; 100)	5542 (4765; 6446)
W	Німенрикс®	Після дози 2(1)	455	99,1 % (97,8; 99,8)	1605 (1383; 1862)	217	100 % (98,3; 100)	753 (644; 882)
		Після бустерної дози(1)	462	99,8 % (98,8; 100)	2777 (2485; 3104)	218	100 % (98,3; 100)	5123 (4504; 5826)
Y	Німенрикс®	Після дози 2(1)	456	98,2 % (96,6; 99,2)	483 (419; 558)	214	97,7 % (94,6; 99,2)	328 (276; 390)
		Після бустерної дози(1)	462	99,4 % (99,1; 99,9)	881 (787; 986)	217	100 % (98,3; 100)	2954 (2498; 3493)

Аналіз імуногенності проводили на первинній когорті «відповідно до протоколу» (ATP).

* Аналіз із rSBA проводили в лабораторіях Служби громадського здоров'я Англії (PHE) у Великобританії.

** Аналіз із hSBA проводили в лабораторіях компанії GSK.

(1) Зразки крові брали через 21–48 днів після вакцинації.

У дослідженні MenACWY-TT-087 немовлятам застосовували або одну первинну дозу у віці 6 місяців з подальшою бустерною дозою у віці 15–18 місяців (DTaP-IPV/Hib та 10-валентну пневмококову кон'юговану вакцину застосовували одночасно під час обох вакцинацій), або три первинні дози у віці 2, 4 та 6 місяців з бустерною дозою у віці 15–18 місяців. Одна доза, введена у віці 6 місяців, викликала стійкі титри rSBA до чотирьох менінгококових груп, оцінені за відсотком суб'єктів з титрами rSBA ≥ 8 через місяць, які були зіставними з

відповідями після введення останньої дози із серії трьох первинних доз. Бустерна доза викликала стійкі відповіді до всіх чотирьох менінгококових серогруп, зіставні в обох групах за дозуванням. Результати наведено в таблиці 2.

Таблиця 2

Титри rSBA та hSBA після однієї дози препарату Німенрикс®, введеної немовлятам у віці 6 місяців, і перед та після бустерної дози, введеної у віці 15–18 місяців (дослідження MenACWY-TT-087)

Менінгококова група	Момент часу	rSBA*			hSBA**		
		N	≥ 8 (95 % ДІ)	GMT (95 % ДІ)	N	≥ 8 (95 % ДІ)	GMT (95 % ДІ)
A	Після дози 1[(1)]	163	98,8 % (95,6; 99,9)	1333 (1035; 1716)	59	98,3 % (90,9; 100)	271 (206; 355)
	Перед бустерною дозою	131	81,7 % (74; 87,9)	125 (84,4; 186)	71	66,2 % (54; 77)	20,8 (143,5; 32,2)
	Після бустерної дози [(1)]	139	99,3 % (96,1; 100)	2762 (2310; 3303)	83	100 % (95,7; 100)	1416 (1140; 1758)
C	Після дози 1[(1)]	163	99,4 % (96,6; 100)	592 (482; 726)	66	100 % (94,6;100)	523 (382; 717)
	Перед бустерною дозою	131	65,6 % (56,9; 73,7)	27,4 (20,6; 36,6)	78	96,2 % (89,2; 99,2)	151 (109; 210)
	Після бустерної дози [(1)]	139	99,3 % (96,1; 100)	2525 (2102; 3033)	92	100 % (96,1; 100)	13 360 (10 953; 16 296)
W	Після дози 1[(1)]	163	93,9 % (89; 97)	1256 (917; 1720)	47	87,2 % (74,3; 95,2)	137 (78,4; 238)
	Перед бустерною дозою	131	77,9 % (69,8; 84,6)	63,3 (45,6; 87,9)	53	100 % (93,3; 100)	429 (328; 559)
	Після бустерної дози [(1)]	139	100 % (97,4; 100)	3145 (2637; 3750)	59	100 % (93,9; 100)	9016 (7045; 11 537)
Y	Після дози 1[(1)]	163	98,8 % (95,6; 99,9)	1470 (1187; 1821)	52	92,3 % (81,5; 97,9)	195 (118; 323)
	Перед бустерною дозою	131	88,5 % (81,8; 93,4)	106 (76,4; 148,1)	61	98,4 % (91,2; 100)	389 (292; 518)
	Після бустерної дози [(1)]	139	100 % (97,4; 100)	2749 (2301; 3283)	69	100 % (94,8; 100)	5978 (4747; 7528)

Аналіз імуногенності проводили на первинній когорті ATP.

* Аналіз із rSBA проводили в лабораторіях 'PHE у Великобританії.

** Аналіз із hSBA проводили в компанії Неомед, Канада.

[(1)] Відбір крові проводили через місяць після вакцинації.

Вимірювання титрів hSBA було вторинною кінцевою точкою в дослідженні MenACWY-TT-087. Хоча і спостерігалися зіставні відповіді до серогруп A та C при обох схемах вакцинації, введення однієї первинної дози у віці 6 місяців було пов'язано з нижчими значеннями титрів

hSBA до серогруп W-135 та Y, оціненими за відсотком суб'єктів з титрами hSBA ≥ 8 [87,2 % (95 % ДІ: 74,3, 95,2) та 92,3 % (95 % ДІ: 81,5, 97,9) відповідно], у порівнянні із застосуванням трьох доз у віці 2, 4 та 6 місяців [100 % (95 % ДІ: 96,6, 100) та 100 % (95 % ДІ: 97,1, 100) відповідно] (див. розділ «Особливості застосування»). Після введення бустерної дози титри hSBA до всіх чотирьох менінгококових груп були зіставні при обох схемах дозування. Результати наведено в таблиці 2.

Імуногенність у дітей віком 12–23 місяці

У клінічних дослідженнях MenACWY-TT-039 та MenACWY-TT-040 одна доза препарату Німенрикс® викликала титри SBA до чотирьох менінгококових груп, з титрами rSBA до групи C, які були порівнянні з титрами, які викликає ліцензована вакцина MenC-CRM, за відсотком суб'єктів з титрами rSBA ≥ 8. У дослідженні MenACWY-TT-039 hSBA також вимірювали як вторинну кінцеву точку. Результати наведено в таблиці 3.

Таблиця 3

Титри SBA* після введення однієї дози препарату Німенрикс® (або MenC-CRM) у дітей віком 12–23 місяці (дослідження MenACWY-TT-039/040)

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

Аналіз імуногенності проводили на когортах ATP.

(1) Зразки крові брали через 42–56 днів після вакцинації.

(2) Зразки крові брали через 30–42 дні після вакцинації.

* Аналіз SBA проводили в лабораторіях компанії GSK.

Тривала імуногенність у дітей раннього віку

Дослідження Men ACWY-TT-104 оцінювало імуногенність через 1 місяць і збереження відповіді до 5 років після введення однієї або двох доз (з інтервалом 2 місяці) лікарського засобу Німенрикс® у дітей віком від 12 до 14 місяців. Через місяць після однієї або двох доз лікарського засобу Німенрикс® виявлялися титри rSBA проти всіх чотирьох менінгококових груп, які були подібними за відсотком суб'єктів із титром rSBA ≥ 8 і GMT. Як вторинну кінцеву точку вимірювали титри hSBA. У дослідженні MenACWY-TT-104 титри hSBA вимірювали як вторинну кінцеву точку. Через місяць після вакцинації однією або двома дозами препарату Німенрикс® виявлялися титри hSBA проти груп W-135 та Y, які в разі введення двох доз були вищими за відсотком суб'єктів із титром hSBA ≥ 8 у порівнянні з

такими у разі введення однієї дози (див. розділ «Особливості застосування»). Препарат Німенрикс® викликав титри hSBA проти груп A та C, які в разі введення двох доз були схожі за відсотком суб'єктів із титром hSBA ≥ 8 у порівнянні з такими у разі введення однієї дози. На 5 рік спостерігалася лише невелика різниця в стійкості антитіл між введенням однієї та двох доз, виражена у відсотках суб'єктів із титрами hSBA ≥ 8 порівняно з усіма групами. Стійкість антитіл спостерігалася на 5 році проти груп C, W-135 та Y. Після однієї та двох доз відсоток суб'єктів із титрами hSBA ≥ 8 для групи C становив 60,7 % та 67,8 %, для групи W-135 – 58,9 % та 63,6 % і для групи Y становив 61,5 % і 54,2 % відповідно. У групі A 27,9 % і 17,9 % пацієнтів, які отримували одну або дві дози відповідно, мали титри hSBA ≥ 8. Результати наведено в таблиці 4.

Таблиця 4

Титри rSBA та hSBA після однієї або двох доз препарату Німенрикс®, коли першу дозу вводили дітям віком 12–14 місяців, та стабільність до 5 років (дослідження MenACWY-TT-104)

Менінгококова група	Група дози препарату Німенрикс®	Момент часу[1]	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 % ДІ)	GMT (95 % ДІ)	**N**	**≥ 8 (95 % ДІ)**	**GMT (95 % ДІ)**
A	1 доза	Після дози 1	180	97,8 % (94,4; 99,4)	1437 (1118; 1847)	74	95,9 % (88,6; 99,2)	118 (86,8; 161)
		Рік 1	167	63,5 % (55,7; 70,8)	62,7 (42,6; 92,2)	70	35,1 % (25,9; 49,5)	6,1 (4,1; 8,9)
		Рік 3	147	46,9 % (38,7; 55,3)	29,7 (19,8; 44,5)	55	36,4 % (23,8; 50,4)	5,8 (3,8; 8,9)
		Рік 5	133	58,6 % (49,8; 67,1)	46,8 (30,7; 71,5)	61	27,9 % (17,1; 40,8)	4,4 (3,1; 6,2)
	2 дози	Після дози 1	158	96,8 % (92,8; 99,0)	1275 (970; 1675)	66	97,0 % (89,5; 99,6)	133 (98,1; 180)
		Після дози 2	150	98,0 % (94,3; 99,6)	1176 (922; 1501)	66	97,0 % (89,5; 99,6)	170 (126; 230)
		Рік 1	143	70,6 % (62,4; 77,9)	76,6 (50,7; 115,7)	62	35,5 % (23,7; 48,7)	6,4 (4,2; 10,0)
		Рік 3	121	54,5 % (45,2; 63,6)	28,5 (18,7; 43,6)	50	36,0 % (22,9; 50,8)	5,4 (3,6; 8,0)
		Рік 5	117	65,8 % (56,5; 74,3)	69,9 (44,7; 109,3)	56	17, 9% (8,9; 30,4)	3,1 (2,4; 4,0)
C	1 доза	Після дози 1	179	95,0 % (90,7; 97,7)	452 (346; 592)	78	98,7 % (93,1; 100)	152 (105; 220)
		Рік 1	167	49,1 % (41,3; 56,9)	16,2 (12,4; 21,1)	71	81,7 % (70,7; 89,9)	35,2 (22,5; 55,2)

Менінгококова група	Група дози препарату Німенрикс®	Момент часу[1]	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 % ДІ)	GMT (95 % ДІ)	**N**	**≥ 8 (95 % ДІ)**	**GMT (95 % ДІ)**
		Рік 3	147	35,4 % (27,7; 43,7)	9,8 (7,6; 12,7)	61	65,6 % (52,3; 77,3)	23,6 (13,9; 40,2)
		Рік 5	132	20,5 % (13,9; 28,3)	6,6 (5,3; 8,2)	61	60,7 % (47,3; 72,9)	18,1 (10,9; 30,0)
	2 дози	Після дози 1	157	95,5 % (91,0; 98,2)	369 (281; 485)	70	95,7 % (88,0; 99,1)	161 (110; 236)
		Після дози 2	150	98,7 % (95,3; 99,8)	639 (522; 783)	69	100 % (94,8; 100)	1753 (1278; 2404)
		Рік 1	143	55,2 % (46,7; 63,6)	21,2 (15,6; 28,9)	63	93,7 % (84,5; 98,2)	73,4 (47,5; 113,4)
		Рік 3	121	33,9 % (25,5; 43,0)	11,5 (8,4; 15,8)	56	67,9 % (54,0; 79,7)	27,0 (15,6; 46,8)
		Рік 5	116	28,4 % (20,5; 37,6)	8,5 (6,4; 11,2)	59	67,8 % (54,4; 79,4)	29,4 (16,3; 52,9)
W-135	1 доза	Після дози 1	180	95,0 % (90,8; 97,7)	2120 (1601; 2808)	72	62,5 % (50,3; 73,6)	27,5 (16,1; 46,8)
		Рік 1	167	65,3 % (57,5; 72,5)	57,2 (39,9; 82,0)	72	95,8 % (88,3; 99,1)	209,0 (149,9; 291,4)
		Рік 3	147	59,2 % (50,8; 67,2)	42,5 (29,2; 61,8)	67	71,6 % (59,3; 82,0)	30,5 (18,7; 49,6)
		Рік 5	133	44,4 % (35,8; 53,2)	25,0 (16,7; 37,6)	56	58,9 % (45,0; 71,9)	20,8 (11,6; 37,1)
	2 дози	Після дози 1	158	94,9 % (90,3; 97,8)	2030 (1511; 2728)	61	68,9 % (55,7; 80,1)	26,2 (16,0; 43,0)
		Після дози 2	150	100 % (97,6; 100)	3533 (2914; 4283)	70	97,1 % (90,1; 99,7)	757 (550; 1041)
		Рік 1	143	77,6 % (69,9; 84,2)	123 (82,7; 183)	65	98,5 % (91,7; 100,0)	232,6 (168,3; 321,4)
		Рік 3	121	72,7 % (63,9; 80,4)	92,9 (59,9; 144)	54	87,0 % (75,1; 94,6)	55,5 (35,3; 87,1)
		Рік 5	117	50,4 % (41,0; 59,8)	37,1 (23,3; 59,0)	44	63,6 % (47,8; 77,6)	19,5 (10,7; 35,2)

Менінгококова група	Група дози препарату Німенрикс®	Момент часу[1]	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 % ДІ)	GMT (95 % ДІ)	N	**≥ 8 (95 % ДІ)**	**GMT (95 % ДІ)**
Y	1 доза	Після дози 1	180	92,8 % (88,0; 96,1)	952 (705; 1285)	71	67,6 % (55,5; 78,2)	41,2 (23,7; 71,5)
		Рік 1	167	73,1 % (65,7; 79,6)	76,8 (54,2; 109,0)	62	91,9 % (82,2; 97,3)	144 (97,2; 214,5)
		Рік 3	147	61,9 % (53,5; 69,8)	58,0 (39,1; 86,0)	64	53,1 % (40,2; 65,7)	17,3 (10,1; 29,6)
		Рік 5	133	47,4 % (38,7; 56,2)	36,5 (23,6; 56,2)	65	61,5 % (48,6; 73,3)	24,3 (14,3; 41,1)
	2 дози	Після дози 1	157	93,6 % (88,6; 96,9)	933 (692; 1258)	56	64,3 % (50,4; 76,6)	31,9 (17,6; 57,9)
		Після дози 2	150	99,3 % (96,3; 100)	1134 (944; 1360)	64	95,3 % (86,9; 99,0)	513 (339; 775)
		Рік 1	143	79,7 % (72,2; 86,0)	112,3 (77,5; 162,8)	58	87,9 % (76,7; 95,0)	143,9 (88,5; 233,8)
		Рік 3	121	68,6 % (59,5; 76,7)	75,1 (48,7; 115,9)	52	61,5 % (47,0; 74,7)	24,1 (13,3; 43,8)
		Рік 5	117	58,1 % (48,6; 67,2)	55,8 (35,7; 87,5)	48	54,2 % (39,2; 68,6)	16,8 (9,0; 31,3)

Аналіз імуногенності проводили на когорті ATP.
[1] Зразки крові брали через 21–48 днів після вакцинації.
* Аналіз із rSBA проводили в лабораторіях PHE.
** Аналіз із hSBA проводили в лабораторіях компанії GSK.

Титри rSBA та hSBA визначали протягом 10 років у дітей, які пройшли початкову вакцинацію однією дозою препарату Німенрикс® або MenC-CRM у віці 12–23 місяці у рамках дослідження MenACWY-TT-027. Стійкість титрів SBA оцінювали у двох розширених дослідженнях: MenACWY-TT-032 (до 5 років) та MenACWY-TT-100 (до 10 років). У дослідженні MenACWY-TT-100 також оцінювали відповідь на одну бустерну дозу препарату Німенрикс®, яку вводили через 10 років після початкової вакцинації препаратом Німенрикс® або MenC-CRM. Результати наведено в таблиці 5 (див. розділ «Особливості застосування»).

Таблиця 5

Титри rSBA та hSBA після однієї дози препарату Німенрикс® (або MenC-CRM) у дітей віком 12–23 місяці, стійкість до 10 років, та після бустерної дози, яку вводили через 10 років після початкової вакцинації (дослідження MenACWY-TT-027/032/100)

Менінгококова група	Група вакцини	Момент часу	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 % ДІ)	GMT (95 % ДІ)	N	≥ 8 (95 % ДІ)	GMT (95 % ДІ)
A	Німенрикс®	Місяць 1[1]	22	100 %	3707	21	91,2 %	59,0

			2	(98,4; 100)	(3327; 4129)	7	(86,7; 94,6)	(49,3; 70,6)
		Рік 4[2]	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)
		Рік 5[2]	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)
		Рік 10[3] (Перед бустерною дозою)	62	66,1 % (53,0; 77,7)	28,9 (16,4; 51,0)	59	25,4 % (15,0; 38,4)	4,2 (3,0; 5,9)
		(Після бустерної дози)[3,4]	62	98,4 % (91,3; 100)	5122 (3726; 7043)	62	100 % (94,2; 100)	1534 (1112; 2117)
C	Німенрикс®	Місяць 1[1]	220	100 % (98,3; 100)	879 (779; 991)	221	99,1 % (96,8; 99,9)	190 (165; 219)
		Рік 4[2]	45	97,8 % (88,2; 99,9)	110 (62,7; 192)	45	97,8 % (88,2; 99,9)	370 (214; 640)
		Рік 5[2]	49	77,6 % (63,4; 88,2)	48,9 (28,5; 84,0)	48	91,7 % (80,0; 97,7)	216 (124; 379)
		Рік 10[3] (Перед бустерною дозою)	62	82,3 % (70,5; 90,8)	128 (71,1; 231)	60	91,7 % (81,6; 97,2)	349 (197; 619)
		(Після бустерної дози)[3,4]	62	100 % (94,2; 100)	7164 (5478; 9368)	59	100 % (93,9; 100)	33 960 (23 890; 48 274)
	Вакцина MenC-CRM	Місяць 1[1]	68	98,5 % (92,1; 100)	415 (297; 580)	68	72,1 % (59,9; 82,3)	21,2 (13,9; 32,3)
		Рік 4[2]	10	80,0 % (44,4; 97,5)	137 (22,6; 832)	10	70,0 % (34,8; 93,3)	91,9 (9,8; 859)
		Рік 5[2]	11	63,6 % (30,8; 89,1)	26,5 (6,5; 107)	11	90,9 % (58,7; 99,8)	109 (21,2; 557)
		Рік 10[3] (Перед бустерною дозою)	16	87,5 % (61,7; 98,4)	86,7 (29,0; 259)	15	93,3 % (68,1; 99,8)	117 (40,0; 344)
		(Після бустерної дози)[3,4]	16	100 % (79,4; 100)	5793 (3631; 9242)	15	100 % (78,2; 100)	42 559 (20 106; 90 086)
W-135	Німенрикс®	Місяць 1[1]	222	100 % (98,4; 100)	5395 (4870; 5976)	177	79,7 % (73,0; 85,3)	38,8 (29,7; 50,6)

		Рік 4[2]	45	60,0 % (44,3; 74,3)	50,8 (24,0; 108)	45	84,4 % (70,5; 93,5)	76,9 (44,0; 134)
		Рік 5[2]	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)
		Рік 10[3] (Перед бустерною дозою)	62	30,6 % (19,6; 43,7)	15,8 (9,1; 27,6)	52	44,2 % (30,5; 58,7)	7,7 (4,9; 12,2)
		(Після бустерної дози)[3,4]	62	100 % (94,2; 100)	25 911 (19 120; 35 115)	62	100 % (94,2; 100)	11 925 (8716; 16 316)
Y	Німенрикс®	Місяць 1[1]	222	100 % (98,4; 100)	2824 (2529; 3153)	201	66,7 % (59,7; 73,1)	24,4 (18,6; 32,1)
		Рік 4[2]	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)
		Рік 5[2]	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)
		Рік 10[3] (Перед бустерною дозою)	62	45,2 % (32,5; 58,3)	27,4 (14,7; 51,0)	56	42,9 % (29,7; 56,8)	9,1 (5,5; 15,1)
		(Після бустерної дози)[3,4]	62	98,4 % (91,3; 100)	7661 (5263; 11 150)	61	100 % (94,1; 100)	12 154 (9661; 15 291)

Аналіз імуногенності проводили на когортах ATP протягом 1 місяця та 5 років після вакцинації та на когорті ATP бустерної дози. Суб'єкти з недостатньою відповіддю на менінгококову групу С (визначена як титр SBA нижче заздалегідь встановленої граничної межі визначення) повинні були отримати додаткову дозу вакцини MenC до 6 року. Ці суб'єкти були виключені з аналізу на 4-му і 5-му роках, але включені в аналіз на 10-му році.

(1) Дослідження MenACWY-TT-027.

(2) Дослідження MenACWY-TT-032.

(3) Дослідження MenACWY-TT-100.

(4) Відбір крові проводили через 1 місяць після введення бустерної дози на 10-му році.

* Аналіз із rSBA проводили в лабораторіях GSK через 1 місяць після взяття зразків первинної вакцинації та в лабораторіях PHE у Великобританії для наступних моментів часу з відбору зразків.

** Аналіз із hSBA проводили в лабораторіях компанії GSK та Neomed, Канада, для моментів часу в дослідженні MenACWY-TT 100.

Стійкість відповіді бустерної дози

У дослідженні MenACWY-TT-102 оцінювали стійкість титрів SBA до 6 років після бустерної дози препарату Німенрикс® або MenC-CRM$_{197}$, які вводили в рамках дослідження MenACWY-TT-048 дітям, які спочатку отримували ту саму вакцину у віці 12–23 місяці у дослідженні MenACWY-TT-039. Одну бустерну дозу вводили через 4 роки після початкової вакцинації. Результати наведено в таблиці 6 (див. розділ «Особливості застосування»).

Таблиця 6

Титри rSBA та hSBA після однієї дози препарату Німенрикс® (або MenC-CRM) у дітей віком 12–23 місяці, стійкість до 4 років та відповідь після бустерної дози через 4 роки після початкової вакцинації та стійкість до 6 років після бустерної дози вакцинації (дослідження MenACWY-TT-039/048/102)

Менінгококова група	Група вакцини	Момент часу	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 % ДІ)	GMT (95 % ДІ)	N	≥ 8 (95 % ДІ)	GMT (95 % ДІ)
A	Німенрикс®	Місяць 1(1)	354	99,7 % (98,4; 100)	2205 (2008; 2422)	338	77,2 % (72,4; 81,6)	19,0 (16,4; 22,1)
		Рік 4(2) (Перед бустерною дозою Німенрикс®)	212	74,5 % (68,1; 80,2)	112 (80,3; 156)	187	28,9 % (22,5; 35,9)	4,8 (3,9; 5,9)
		(Після бустерної дози)(2,3)	214	100 % (98,3; 100)	7173 (6389; 8054)	202	99,5 % (97,3; 100)	1343 (1119; 1612)
		5 років після бустерної дози(4)	137	89,8 % (83,4; 94,3)	229 (163; 322)	135	53,3 % (44,6; 62,0)	13,2 (9,6; 18,3)
		6 років після бустерної дози(4)	134	92,5 % (86,7; 96,4)	297 (214; 413)	130	58,5 % (49,5; 67,0)	14,4 (10,5; 19,7)
C	Німенрикс®	Місяць 1(1)	354	99,7 % (98,4; 100)	478 (437; 522)	341	98,5 % (96,6; 99,5)	196 (175; 219)
		Рік 4(2) (Перед бустерною дозою Німенрикс®)	213	39,9 % (33,3; 46,8)	12,1 (9,6; 15,2)	200	73,0 % (66,3; 79,0)	31,2 (23,0; 42,2)
		(Після бустерної дози)(2,3)	215	100 % (98,3; 100)	4512 (3936; 5172)	209	100 % (98,3; 100)	15 831 (13 626; 18 394)
		5 років після бустерної дози(4)	137	80,3 % (72,6; 86,6)	66,0 (48,1; 90,5)	136	99,3 % (96,0; 100)	337 (261; 435)
		6 років після бустерної дози(4)	134	71,6 % (63,2; 79,1)	39,6 (28,6; 54,6)	130	97,7 % (93,4; 99,5)	259 (195; 345)
	Вакцина MenC-CRM	Місяць 1(1)	121	97,5 % (92,9; 99,5)	212 (170; 265)	116	81,9 % (73,7; 88,4)	40,3 (29,5; 55,1)
		Рік 4(2) (Перед бустерною дозою MenC-CRM_{197})	43	37,2 % (23,0; 53,3)	14,3 (7,7; 26,5)	31	48,4 % (30,2; 66,9)	11,9 (5,1; 27,6)
		(Після бустерної дози)(2,3)	43	100 % (91,8; 100)	3718 (2596; 5326)	33	100 % (89,4; 100)	8646 (5887; 12 699)

		5 років після бустерної дози[4]	23	78,3 % (56,3; 92,5)	47,3 (19,0; 118)	23	100 % (85,2; 100)	241 (139; 420)
		6 років після бустерної дози[4]	23	65,2 % (42,7; 83,6)	33,0 (14,7; 74,2)	23	95,7 % (78,1; 99,9)	169 (94,1; 305)
W-135	Німенрикс®	Місяць 1[1]	354	100 % (99,0; 100)	2682 (2453; 2932)	336	87,5 % (83,5; 90,8)	48,9 (41,2; 58,0)
		Рік 4[2] (Перед бустерною дозою Німенрикс®)	213	48,8 % (41,9; 55,7)	30,2 (21,9; 41,5)	158	81,6 % (74,7; 87,3)	48,3 (36,5; 63,9)
		(Після бустерної дози)[2,3]	215	100 % (98,3; 100)	10 950 (9531; 12 579)	192	100 % (98,1; 100)	14 411 (12 972 16 010) ;
		5 років після бустерної дози[4]	137	88,3 % (81,7; 93,2)	184 (130; 261)	136	100 % (97,3; 100)	327 (276; 388)
		6 років після бустерної дози[4]	134	85,8 % (78,7; 91,2)	172 (118; 251)	133	98,5 % (94,7; 99,8)	314 (255; 388)
Y	Німенрикс®	Місяць 1[1]	354	100 % (99,0; 100)	2729 (2473; 3013)	329	79,3 % (74,5; 83,6)	30,9 (25,8; 37,1)
		Рік 4[2] (Перед бустерною дозою Німенрикс®)	213	58,2 % (51,3; 64,9)	37,3 (27,6; 50,4)	123	65,9 % (56,8; 74,2)	30,2 (20,2; 45,0)
		(Після бустерної дози)[2,3]	215	100 % (98,3; 100)	4585 (4129; 5093)	173	100 % (97,9; 100)	6776 (5961; 7701)
		5 років після бустерної дози[4]	137	92,7 % (87,0; 96,4)	265 (191; 368)	137	97,8 % (93,7; 99,5)	399 (321; 495)
		6 років після бустерної дози[4]	134	94 % (88,6; 97,4)	260 (189; 359)	131	97,7 % (93,5; 99,5)	316 (253; 394)

Аналіз імуногенності проводили на когорті ATP для кожного моменту часу.

(1) Дослідження MenACWY-TT-039.

(2) Дослідження MenACWY-TT-048.

(3) Відбір крові проводили через 1 місяць після введення бустерної дози на 4-му році.

(4) Дослідження MenACWY-TT-102.

* Аналіз із rSBA проводили в лабораторіях GSK через 1 місяць після взяття зразків первинної вакцинації та в лабораторіях PHE у Великобританії для наступних моментів часу з відбору зразків.

** Аналіз із hSBA проводили в лабораторіях компанії GSK та Neomed, Канада, для моментів часу в дослідженні MenACWY-TT-102.

Імуногенність у дітей віком 2–10 років

У дослідженні MenACWY-TT-081 було продемонстровано, що одна доза препарату Німенрикс® є не менш ефективною, ніж інша ліцензована вакцина MenC-CRM, з точки зору відповіді на групу С [94,8 % (95 % ДІ: 91,4; 97,1) та 95,7 % (95 % ДІ: 89,2; 98,8) відповідно]. Значення GMT було нижчим для групи препарату Німенрикс® [2795 (95 % ДІ: 2393; 3263)] в порівнянні з таким для вакцини MenC-CRM [5292 (95 % ДІ: 3815; 7340)].

У дослідженні MenACWY-TT-038 одна доза препарату Німенрикс® виявилася не менш ефективною порівняно з ліцензованою вакциною ACWY-PS з точки зору реакції на чотири менінгококові групи, як наведено в таблиці 7.

Таблиця 7

Титри rSBA* після введення однієї дози препарату Німенрикс® (або ACWY-PS) у дітей віком 2–10 років (дослідження MenACWY-TT-038)

Менінгококова група	Німенрикс®(1)			Вакцина ACWY-PS(1)		
	N	VR (95 % ДІ)	GMT (95 % ДІ)	N	VR (95 % ДІ)	GMT (95 % ДІ)
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)

Аналіз імуногенності проводили на когорті ATP.

(1) Відбір крові проводили через 1 місяць після вакцинації.

VR — відповідь на вакцину, визначена як частка суб'єктів з такими показниками:

- титри rSBA ≥ 32 для початково серонегативних суб'єктів (тобто титр rSBA до вакцинації < 8);
- щонайменше 4-кратне зростання титрів rSBA після вакцинації порівняно з титрами перед вакцинацією у початково серопозитивних суб'єктів (тобто титр rSBA до вакцинації ≥ 8).

* Аналіз із rSBA проводили в лабораторіях компанії GSK.

Стійкість титрів SBA оцінювали у дітей, які пройшли початкову вакцинацію в рамках дослідження MenACWY-TT-081, як наведено в таблиці 8 (див. розділ «Особливості застосування»).

Таблиця 8

Титри rSBA та hSBA до 44 місяців після введення препарату Німенрикс® (або MenC-CRM) у дітей віком 2–10 років на час вакцинації (дослідження MenACWY-TT-088)

Менінгококова група	Група вакцини	Момент часу (місяці)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 % ДІ)	GMT (95 % ДІ)	N	≥ 8 (95 % ДІ)	GMT (95 % ДІ)
A	Німенрикс®	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	Німенрикс®	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 %	14,5	82	76,8 %	36,4

				(30,1; 44,3)	(10,9; 19,2)		(66,2; 85,4)	(23,1; 57,2)
	Вакцина 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	Німенрикс®	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	Німенрикс®	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)

Аналіз імуногенності проводили на когорті ATP для аналізу стійкості, адаптованій для кожного моменту часу.

* Аналіз із rSBA проводили в лабораторіях PHE у Великобританії.

** Аналіз із hSBA проводили в лабораторіях компанії GSK.

Стійкість титрів hSBA оцінювали через 1 рік після вакцинації у дітей віком 6–10 років, які пройшли початкову вакцинацію в рамках дослідження MenACWY-TT-027 (таблиця 9) (див. розділ «Особливості застосування»).

Таблиця 9

Титри hSBA* після однієї дози препарату Німенрикс® (або ACWY-PS) у дітей віком 6–10 років та стійкість через 1 рік після вакцинації (дослідження MenACWY-TT-027/028)

Менінгококова група	Група вакцини	1 місяць після вакцинації (дослідження MenACWY-TT-027)			Стійкість протягом 1 року (дослідження MenACWY-TT-028)		
		N	≥ 8 (95 % ДІ)	GMT (95 % ДІ)	N	≥ 8 (95 % ДІ)	GMT (95 % ДІ)
A	Німенрикс®	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)
	Вакцина 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	Німенрикс®	101	89,1 % (81,3; 94,4)	156 (99,3; 244)	105	95,2 % (89,2; 98,4)	129 (95,4; 176)
	Вакцина 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	Німенрикс®	103	95,1 % (89,0; 98,4)	133 (99,9; 178)	103	100 % (96,5; 100)	257 (218; 302)
	Вакцина 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	Німенрикс®	89	83,1 % (73,7; 90,2)	95,1 (62,4; 145)	106	99,1 % (94,9; 100)	265 (213; 330)
	Вакцина 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)

Аналіз імуногенності проводили на когорті ATP для аналізу стійкості через 1 рік.

Аналіз із hSBA не проводили для дітей віком від 2 до < 6 років (на час вакцинації).

* Аналіз із hSBA проводили в лабораторіях компанії GSK.

Титри SBA визначали протягом 10 років у дітей, які пройшли початкову вакцинацію однією дозою препарату Німенрикс® або ACWY-PS у віці 2–10 років у рамках дослідження

MenACWY-TT-027. Стійкість титрів SBA оцінювали у двох розширених дослідженнях: MenACWY-TT-032 (до 5 років) та MenACWY-TT-100 (до 10 років). У дослідженні MenACWY-TT-100 також оцінювали відповідь на одну бустерну дозу препарату Німенрикс®, яку вводили через 10 років після початкової вакцинації препаратом Німенрикс® або ACWY-PS. Результати наведено в таблиці 10 (див. розділ «Особливості застосування»).

Таблиця 10

Титри rSBA та hSBA після однієї дози препарату Німенрикс® (або ACWY-PS) у дітей віком 2–10 років, стійкість до 10 років, та після бустерної дози, яку вводили через 10 років після початкової вакцинації (дослідження MenACWY-TT-027/032/100)

Менінгококова група	Група вакцини	Момент часу	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 % ДІ)	GMT (95 % ДІ)	N	≥ 8 (95 % ДІ)	GMT (95 % ДІ)
A	Німенрикс®	Місяць 1[1]	225	100 % (98,4; 100)	7301 (6586; 8093)	111[5]	81,1 % (72,5; 87,9)	57,0 (40,3; 80,6)
		Рік 5[2]	98	90,8 % (83,3; 95,7)	141 (98,2; 203)	н/д[6]	--	--
		Рік 6[3]	98	79,6 % (70,3; 87,1)	107 (66,0; 174)	90	41,1 % (30,8; 52,0)	6,5 (4,8; 8,8)
		Рік 10[3] (Перед бустерною дозою)	73	89 % (79,5; 95,1)	96,3 (57,1; 163)	62	33,9 % (22,3; 47,0)	4,5 (3,3; 6,2)
		(Після бустерної дози)[3,4]	74	95,9 % (88,6; 99,2)	4626 (3041; 7039)	73	100 % (95,1; 100)	1213 (994; 1481)
	Вакцина ACWY-PS	Місяць 1[1]	75	100 % (95,2; 100)	2033 (1667; 2480)	35[5]	25,7 % (12,5; 43,3)	4,1 (2,6; 6,5)
		Рік 5[2]	13	15,4 % (1,9; 45,4)	4,7 (3,7; 6,0)	н/д[6]	--	--
		Рік 6[3]	24	12,5 % (2,7; 32,4)	5,8 (3,5; 9,6)	21	33,3 % (14,6; 57,0)	5,9 (3,0; 11,7)
		Рік 10[3] (Перед бустерною дозою)	17	23,5 % (6,8; 49,9)	8,0 (3,3; 19,3)	17	29,4 % (10,3; 56,0)	6,2 (2,4; 15,7)
		(Після бустерної дози)[3,4]	17	100 % (80,5; 100)	6414 (3879; 10 608)	17	100 % (80,5; 100)	211 (131; 340)
C	Німенрикс®	Місяць 1[1]	225	100 % (98,4; 100)	2435 (2106; 2816)	107[5]	89,7 % (82,3; 94,8)	155 (101; 237)
		Рік 5[2]	98	90,8 % (83,3; 95,7)	79,7 (56,0; 113)	н/д[6]	--	--
		Рік 6[3]	98	82,7 % (73,7; 89,6)	193 (121; 308)	97	93,8 % (87,0; 97,7)	427 (261; 700)

		Рік 10[3] (Перед бустерною дозою)	74	85,1 % (75,0; 92,3)	181 (106; 310)	73	91,8 % (83,0; 96,9)	222 (129; 380)
		(Після бустерної дози)[3,4]	74	100 % (95,1; 100)	4020 (3319; 4869)	71	100 % (94,9; 100)	15 544 (11 735; 20 588)
	Вакцина ACWY-PS	Місяць 1[1]	74	100 % (95,1; 100)	750 (555; 1014)	38[5]	39,5 % (24,0; 56,6)	13,1 (5,4; 32,0)
		Рік 5[2]	13	100 % (75,3; 100)	128 (56,4; 291)	н/д[6]	--	--
		Рік 6[3]	24	79,2 % (57,8; 92,9)	98,7 (42,2; 231)	24	100 % (85,8; 100)	235 (122; 451)
		Рік 10[3] (Перед бустерною дозою)	17	76,5 % (50,1; 93,2)	96,2 (28,9; 320)	17	100 % (80,5; 100)	99,1 (35,8; 274)
		(Після бустерної дози)[3,4]	17	100 % (80,5; 100)	15 101 (7099; 32 122)	17	94,1 (71,3; 99,9)	44 794 (10 112; 198 440)
W-135	Німенрикс®	Місяць 1[1]	225	100 % (98,4; 100)	11 777 (10 666; 13 004)	107[5]	95,3 % (89,4; 98,5)	134 (101; 178)
		Рік 5[2]	98	78,6 % (69,1; 86,2)	209 (128; 340)	н/д[6]	--	--
		Рік 6[3]	98	73,5 % (63,6; 81,9)	265 (155; 454)	92	81,5 % (72,1; 88,9)	62,5 (42,0; 93,1)
		Рік 10[3] (Перед бустерною дозою)	74	68,9 % (57,1; 79,2)	206 (109; 392)	59	61 % (47,4; 73,5)	17,5 (10,5; 29,2)
		(Після бустерної дози)[3,4]	74	100 % (95,1; 100)	27 944 (22 214; 35 153)	74	100 % (95,1; 100)	6965 (5274; 9198)
	Вакцина ACWY-PS	Місяць 1[1]	75	100 % (95,2; 100)	2186 (1723; 2774)	35[5]	34,3 % (19,1; 52,2)	5,8 (3,3, 9,9)
		Рік 5[2]	13	0 % (0,0; 24,7)	4,0 (4,0; 4,0)	н/д[6]	--	--
		Рік 6[3]	24	12,5 % (2,7; 32,4)	7,6 (3,7; 15,6)	23	30,4 % (13,2; 52,9)	7,0 (2,9; 16,9)
		Рік 10[3] (Перед бустерною дозою)	17	23,5 % (6,8; 49,9)	15,4 (4,2; 56,4)	15	26,7 % (7,8; 55,1)	4,1 (2,0; 8,5)
		(Після бустерної дози)[3,4]	17	94,1 % (71,3; 99,9)	10 463 (3254; 33 646)	15	100 % (78,2; 100)	200 (101; 395)

Y	Німенрикс®	Місяць 1[1]	225	100 % (98,4; 100)	6641 (6044; 7297)	94[5]	83 % (73,8; 89,9)	93,7 (62,1; 141)
		Рік 5[2]	98	78,6 % (69,1; 86,2)	143 (88,0; 233)	н/д[6]	--	--
		Рік 6[3]	98	71,4 % (61,4; 80,1)	136 (82,6; 225)	89	65,2 % (54,3; 75,0)	40,3 (23,9; 68,1)
		Рік 10[3] (Перед бустерною дозою)	74	67,6 % (55,7; 78,0)	98,5 (54,3; 179)	65	72,3 % (59,8; 82,7)	35,7 (21,0; 60,6)
		(Після бустерної дози)[3,4]	74	100 % (95,1; 100)	7530 (5828; 9729)	74	100 % (95,1; 100)	11 127 (8909; 13 898)
	Вакцина ACWY-PS	Місяць 1[1]	75	100 % (95,2; 100)	1410 (1086; 1831)	32[5]	43,8 % (26,4; 62,3)	12,5 (5,6; 27,7)
		Рік 5[2]	13	7,7 % (0,2; 36,0)	5,5 (2,7; 11,1)	н/д[6]	--	--
		Рік 6[3]	24	20,8 % (7,1; 42,2)	11,6 (4,7; 28,7)	24	25 % (9,8; 46,7)	7,3 (2,7; 19,8)
		Рік 10[3] (Перед бустерною дозою)	17	17,6 % (3,8; 43,4)	10,2 (3,5; 30,2)	14	35,7 % (12,8; 64,9)	7,8 (2,5; 24,4)
		(Після бустерної дози)[3,4]	17	100 % (80,5; 100)	6959 (3637; 13 317)	17	100 % (80,5; 100)	454 (215; 960)

Аналіз імуногенності проводили на когорті ATP для кожного моменту часу. Суб'єкти з недостатньою відповіддю на менінгококову групу С (визначена як титр SBA нижче заздалегідь установленої граничної межі визначення) повинні були отримати додаткову дозу вакцини MenC до 6-го року. Ці суб'єкти були виключені з аналізу на 5-му році, але включені в аналіз на 6-му та 10-му роках.

(1) Дослідження MenACWY-TT-027.

(2) Дослідження MenACWY-TT-032.

(3) Дослідження MenACWY-TT-100.

(4) Відбір крові проводили через 1 місяць після введення бустерної дози на 10-му році.

(5) Включає дітей віком від 6 до < 11 років. Аналіз із hSBA не проводили для дітей віком від 2 до < 6 років (на час вакцинації).

(6) Відповідно до протоколу дослідження MenACWY-TT-032 hSBA не вимірювали для цієї вікової групи на 5-му році.

* Аналіз із rSBA проводили в лабораторіях GSK через 1 місяць після взяття зразків первинної вакцинації та в лабораторіях PHE у Великобританії для наступних моментів часу з відбору зразків.

** Аналіз із hSBA проводили в лабораторіях компанії GSK та Neomed, Канада, для моментів часу в дослідженні MenACWY-TT-100.

Імуногенність у підлітків віком 11–17 років і дорослих віком ≥ 18 років

У двох клінічних дослідженнях, які проводилися за участю підлітків віком 11–17 років (дослідження MenACWY-TT-036) і дорослих віком 18–55 років (дослідження MenACWY-TT-035), суб'єктам вводили або одну дозу препарату Німенрикс®, або одну дозу вакцини ACWY-PS.

Було продемонстровано, що препарат Німенрикс® імунологічно є не менш ефективним, ніж вакцина ACWY-PS, з точки зору відповіді на вакцину, як наведено в таблиці 11.

Таблиця 11

Титри rSBA* після однієї дози препарату Німенрикс® (або ACWY-PS) у підлітків віком 11–17 років та дорослих віком 18–55 років (дослідження MenACWY-TT-035/036)

Менінгококова група	Група вакцини	Дослідження MenACWY-TT-036 (11–17 років)[1]			Дослідження MenACWY-TT-035 (18–55 років)[1]		
		N	VR (95 % ДІ)	GMT (95 % ДІ)	N	VR (95 % ДІ)	GMT (95 % ДІ)
A	Німенрикс®	553	85,4 % (82,1; 88,2)	5928 (5557; 6324)	743	80,1 % (77,0; 82,9)	3625 (3372; 3897)
	Вакцина ACWY-PS	191	77,5 % (70,9; 83,2)	2947 (2612; 3326)	252	69,8 % (63,8; 75,4)	2127 (1909; 2370)
C	Німенрикс®	642	97,4 % (95,8; 98,5)	13 110 (11 939; 14 395)	849	91,5 % (89,4; 93,3)	8866 (8011; 9812)
	Вакцина ACWY-PS	211	96,7 % (93,3; 98,7)	8222 (6807; 9930)	288	92,0 % (88,3; 94,9)	7371 (6297; 8628)
W-135	Німенрикс®	639	96,4 % (94,6; 97,7)	8247 (7639; 8903)	860	90,2 % (88,1; 92,1)	5136 (4699; 5614)
	Вакцина ACWY-PS	216	87,5 % (82,3; 91,6)	2633 (2299; 3014)	283	85,5 % (80,9; 89,4)	2461 (2081; 2911)
Y	Німенрикс®	657	93,8 % (91,6; 95,5)	14 086 (13 168; 15 069)	862	87,0 % (84,6; 89,2)	7711 (7100; 8374)
	Вакцина ACWY-PS	219	78,5 % (72,5; 83,8)	5066 (4463; 5751)	288	78,8 % (73,6; 83,4)	4314 (3782; 4921)

Аналіз імуногенності проводили на когортах ATP.

[1] Відбір крові проводили через 1 місяць після вакцинації.

VR — відповідь на вакцину, визначена як частка суб'єктів із такими показниками:

- титри rSBA ≥ 32 для початково серонегативних суб'єктів (тобто титр rSBA до вакцинації < 8);
- щонайменше 4-кратне зростання титрів rSBA після вакцинації порівняно з титрами перед вакцинацією в початково серопозитивних суб'єктів (тобто титр rSBA до вакцинації ≥ 8).

* Аналіз із rSBA проводили в лабораторіях GSK.

Титри rSBA визначали протягом 10 років у суб'єктів, які пройшли початкову вакцинацію однією дозою препарату Німенрикс® або ACWY-PS у віці 11–17 років у рамках дослідження MenACWY-TT-036. Стійкість титрів rSBA оцінювали у двох розширених дослідженнях: MenACWY-TT-043 (до 5 років) та MenACWY-TT-101 (через 10 років). У дослідженні MenACWY-TT-101 також оцінювали відповідь на одну бустерну дозу препарату Німенрикс®, яку вводили через 10 років після початкової вакцинації препаратом Німенрикс® або ACWY-PS. Результати наведено в таблиці 12.

Таблиця 12

Титри rSBA* після однієї дози препарату Німенрикс® (або ACWY-PS) у підлітків віком 11–17 років, стійкість до 10 років, та після бустерної дози, яку вводили через 10 років після початкової вакцинації (дослідження MenACWY-TT-036/043/101)

Менінгококова група	Момент часу	Німенрикс®			Вакцина ACWY-PS		
		N	≥ 8 (95 % ДІ)	GMT (95 % ДІ)	N	≥ 8 (95 % ДІ)	GMT (95 % ДІ)
A	Місяць 1[(1)]	674	100 % (99,5; 100)	5929 (5557; 6324)	224	99,6 % (97,5; 100)	2947 (2612; 3326)
	Рік 3[(2)]	449	92,9 % (90,1; 95,1)	448 (381; 527)	150	82,7 % (75,6; 88,4)	206 (147; 288)
	Рік 5[(2)]	236	97,5 % (94,5; 99,1)	644 (531; 781)	86	93,0 % (85,4; 97,4)	296 (202; 433)
	Рік 10[(3)] (Перед бустерною дозою)	162	85,2 % (78,8; 90,3)	248 (181; 340)	51	80,4 % (66,9; 90,2)	143 (80,5; 253)
	(Після бустерної дози)[(3,4)]	162	100 % (97,7; 100)	3760 (3268; 4326)	51	100 % (93; 100)	2956 (2041; 4282)
C	Місяць 1[(1)]	673	100 % (99,5; 100)	13 110 (11 939; 14 395)	224	100 % (98,4; 100)	8222 (6808; 9930)
	Рік 3[(2)]	449	91,1 % (88,1; 93,6)	371 (309; 446)	150	86,0 % (79,4; 91,1)	390 (262; 580)
	Рік 5[(2)]	236	88,6 % (83,8; 92,3)	249 (194; 318)	85	87,1 % (78,0; 93,4)	366 (224; 599)
	Рік 10[(3)]	162	90,1 %	244	51	82,4 %	177

	(Перед бустерною дозою)		(84,5; 94,2)	(182; 329)		(69,1; 91,6)	(86,1; 365)
	(Після бустерної дози)[3,4]	162	100 % (97,7; 100)	8698 (7391 10 235)	51	100 % (93; 100)	3879 (2715; 5544)
W-135	Місяць 1[1]	678	99,9 % (99,2; 100)	8247 (7639; 8903)	224	100 % (98,4; 100)	2633 (2299; 3014)
	Рік 3[2]	449	82,0 % (78,1; 85,4)	338 (268; 426)	150	30,0 % (22,8; 38,0)	16,0 (10,9; 23,6)
	Рік 5[2]	236	86,0 % (80,9; 90,2)	437 (324; 588)	86	34,9 % (24,9; 45,9)	19,7 (11,8; 32,9)
	Рік 10[3] (Перед бустерною дозою)	162	71,6 % (64; 78,4)	146 (97,6; 217)	51	43,1 % (29,3; 57,8)	16,4 (9,2; 29,4)
	(Після бустерної дози)[3,4]	162	100 % (97,7; 100)	11 243 (9367; 13 496)	51	100 % (93,0; 100)	3674 (2354; 5734)
Y	Місяць 1[1]	677	100 % (99,5; 100)	14 087 (13 168; 15 069)	224	100 % (98,4; 100)	5066 (4463; 5751)
	Рік 3[2]	449	93,1 % (90,3; 95,3)	740 (620; 884)	150	58,0 % (49,7; 66,0)	69,6 (44,6; 109)
	Рік 5[2]	236	96,6 % (93,4; 98,5)	1000 (824; 1214)	86	66,3 % (55,3; 76,1)	125 (71,2; 219)
	Рік 10[3] (Перед бустерною дозою)	162	90,7 % (85,2; 94,7)	447 (333; 599)	51	49,0 % (34,8; 63,4)	32,9 (17,1; 63,3)
	(Після бустерної дози)[3,4]	162	100 % (97,7; 100)	7585 (6748; 8525)	51	98,0 % (89,6; 100)	3296 (1999; 5434)

Аналіз імуногенності проводили на когорті ATP для кожного моменту часу.
[1] Дослідження MenACWY-TT-036.
[2] Дослідження MenACWY-TT-043.
[3] Дослідження MenACWY-TT-101.
[4] Відбір крові проводили через 1 місяць після введення бустерної дози на 10-му році.

* Аналіз із rSBA проводили в лабораторіях GSK через 1 місяць після взяття зразків первинної вакцинації та в лабораторіях PHE у Великобританії для наступних моментів часу з відбору зразків.

Стійкість hSBA оцінювали протягом періоду до 5 років після вакцинації у підлітків і дорослих, які пройшли початкову вакцинацію в рамках дослідження MenACWY-TT-052, як наведено в таблиці 13 (див. розділ «Особливості застосування»).

Таблиця 13

Титри hSBA* після однієї дози препарату Німенрикс® у підлітків і дорослих віком 11–25 років та стійкість до 5 років після вакцинації (дослідження MenACWY-TT-052/059)

Менінгококова група	Група вакцини	Момент часу	N	≥ 8 (95 % ДІ)	GMT (95 % ДІ)
A	Німенрикс®	Місяць 1[(1)]	356	82,0 % (77,6; 85,9)	58,7 (48,6; 70,9)
		Рік 1[(2)]	350	29,1 % (24,4; 34,2)	5,4 (4,5; 6,4)
		Рік 5[(2)]	141	48,9 % (40,4; 57,5)	8,9 (6,8; 11,8)
C	Німенрикс®	Місяць 1[(1)]	359	96,1 % (93,5; 97,9)	532 (424; 668)
		Рік 1[(2)]	336	94,9 % (92,0; 97,0)	172 (142; 207)
		Рік 5[(2)]	140	92,9 % (87,3; 96,5)	94,6 (65,9; 136)
W-135	Німенрикс®	Місяць 1[(1)]	334	91,0 % (87,4; 93,9)	117 (96,8; 141)
		Рік 1[(2)]	327	98,5 % (96,5; 99,5)	197 (173; 225)
		Рік 5[(2)]	138	87,0 % (80,2; 92,1)	103 (76,3; 140)
Y	Німенрикс®	Місяць 1[(1)]	364	95,1 % (92,3; 97,0)	246 (208; 291)
		Рік 1[(2)]	356	97,8 % (95,6; 99,0)	272 (237; 311)
		Рік 5[(2)]	142	94,4 % (89,2; 97,5)	225 (174; 290)

Аналіз імуногенності проводили на когорті ATP для аналізу стійкості, адаптованій для кожного моменту часу.

[(1)] Дослідження MenACWY-TT-052.

[(2)] Дослідження MenACWY-TT-059.

* Аналіз із hSBA проводили в лабораторіях компанії GSK.

Титри rSBA визначали протягом 10 років у суб'єктів, які пройшли початкову вакцинацію однією дозою препарату Німенрикс® або ACWY-PS у віці 11–55 років у рамках дослідження MenACWY-TT-015. Стійкість титрів rSBA оцінювали у двох розширених дослідженнях: MenACWY-TT-020 (до 5 років) та MenACWY-TT-099 (до 10 років). У дослідженні MenACWY-TT-099 також оцінювали відповідь на одну бустерну дозу препарату Німенрикс®, яку вводили через 10 років після початкової вакцинації препаратом Німенрикс® або ACWY-PS. Результати наведено в таблиці 14.

Таблиця 14

Титри rSBA* після однієї дози препарату Німенрикс® (або ACWY-PS) у підлітків та дорослих віком 11–55 років, стійкість до 10 років, та після бустерної дози, яку вводили через 10 років після початкової вакцинації (дослідження MenACWY-TT-015/020/099)

Менінгококова група	Момент часу	Німенрикс®			Вакцина ACWY-PS		
		N	≥ 8 (95 % ДІ)	GMT (95 % ДІ)	N	≥ 8 (95 % ДІ)	GMT (95 % ДІ)
A	Місяць 1[(1)]	323	100 % (98,9; 100)	4945 (4452, 5493)	112	100 % (96,8, 100)	2190 (1858, 2582)
	Рік 4[(2)]	43	95,3 % (84,2; 99,4)	365 (226; 590)	17	76,5 % (50,1; 93,2)	104 (31,0; 351)
	Рік 5[(2)]	51	84,3 % (71,4; 93,0)	190 (108; 335)	19	57,9 % (33,5; 79,7)	37,0 (12,6; 109)

	Рік 10[3] (Перед бустерною дозою)	155	78,1 % (70,7; 84,3)	154 (108; 219)	52	71,2 % (56,9; 82,9)	75,1 (41,4; 136)
	(Після бустерної дози)[3,4]	155	100 % (97,6; 100)	4060 (3384; 4870)	52	100 % (93,2; 100)	3585 (2751; 4672)
C	Місяць 1[1]	341	99,7 % (98,4; 100)	10 074 (8700, 11 665)	114	100 % (96,8; 100)	6546 (5048; 8488)
	Рік 4[2]	43	76,7 % (61,4; 88,2)	126 (61,6; 258)	17	41,2 % (18,4; 67,1)	16,7 (5,7; 48,7)
	Рік 5[2]	51	72,5 % (58,3; 84,1)	78,5 (41,8; 147)	18	38,9 % (17,3; 64,3)	17,3 (6,0; 49,7)
	Рік 10[3] (Перед бустерною дозою)	154	90,9 % (85,2; 94,9)	193 (141; 264)	52	88,5 % (76,6; 95,6)	212 (110; 412)
	(Після бустерної дози)[3,4]	155	100 % (97,6; 100)	13 824 (10 840; 17 629)	52	98,1 % (89,7; 100)	3444 (1999; 5936)
W-135	Місяць 1[1]	340	99,7 % (98,4; 100)	8577 (7615; 9660)	114	100 % (96,8; 100)	2970 (2439; 3615)
	Рік 4[2]	43	90,7 % (77,9; 97,4)	240 (128; 450)	17	17,6 % (3,8; 43,4)	8,3 (3,6; 19,5)
	Рік 5[2]	51	86,3 % (73,7; 94,3)	282 (146; 543)	19	31,6 % (12,6; 56,6)	15,4 (5,7; 41,9)
	Рік 10[3] (Перед бустерною дозою)	154	71,4 % (63,6; 78,4)	166 (107; 258)	52	21,2 % (11,1; 34,7)	10,9 (6,1; 19,3)
	(Після бустерної дози)[3,4]	155	100 % (97,6; 100)	23 431 (17 351; 31 641)	52	98,1 % (89,7; 100)	5793 (3586; 9357)
Y	Місяць 1[1]	340	100 % (98,9; 100)	10 315 (9317; 11 420)	114	100 % (96,8; 100)	4574 (3864; 5414)
	Рік 4[2]	43	86,0 % (72,1; 94,7)	443 (230; 853)	17	47,1 % (23,0; 72,2)	30,7 (9,0; 105)
	Рік 5[2]	51	92,2 % (81,1; 97,8)	770 (439; 1351)	19	63,2 % (38,4; 83,7)	74,1 (21,9; 250)
	Рік 10[3] (Перед бустерною дозою)	154	86,4 % (79,9; 91,4)	364 (255; 519)	52	61,5 % (47,0; 74,7)	56,0 (28,8; 109)
	(Після бустерної дози)[3,4]	155	100 % (97;6; 100)	8958 (7602; 10 558)	52	100 % (93,2; 100)	5138 (3528; 7482)

Аналіз імуногенності проводили на когортах АТР через 1 місяць та 5 років після вакцинації та на когорті АТР бустерної дози.

(1) Дослідження MenACWY-TT-015.
(2) Дослідження MenACWY-TT-020.
(3) Дослідження MenACWY-TT-099.
(4) Відбір крові проводили через 1 місяць після введення бустерної дози на 10-му році.

* Аналіз із rSBA проводили в лабораторіях GSK через 1 місяць після взяття зразків первинної вакцинації та в лабораторіях PHE у Великобританії для наступних моментів часу з відбору зразків.

В окремому дослідженні (MenACWY-TT-085) одну дозу препарату Німенрикс® вводили 194 дорослим ліванцям віком від 56 років (включаючи 133 особи віком 56–65 років і 61 особу віком > 65 років). Відсоток суб'єктів з титрами rSBA (за результатами вимірювання в лабораторіях компанії GSK) ≥ 128 перед вакцинацією варіювався від 45 % (група C) до 62 % (група Y). Загалом через 1 місяць після вакцинації відсоток вакцинованих з титрами rSBA ≥ 128 варіювався від 93 % (група C) до 97 % (група Y). У підгрупі осіб віком > 65 років відсоток вакцинованих з титрами rSBA ≥ 128 через 1 місяць після вакцинації варіювався від 90 % (група A) до 97 % (група Y).

Відповідь на бустерну дозу в суб'єктів, які раніше пройшли вакцинацію кон'югованою менінгококовою вакциною проти бактерій *Neisseria meningitidis*

Вакцинацію бустерною дозою препарату Німенрикс® у суб'єктів, які раніше пройшли вакцинацію одновалентною (MenC-CRM) або чотиривалентною кон'югованою менінгококовою вакциною (MenACWY-TT), досліджували у суб'єктів віком від 12 місяців, які отримали бустерну дозу вакцини. Спостерігалися стійкі анамнестичні відповіді на антигени у введеній вакцині (див. таблиці 5, 6, 10, 12 та 14).

Відповідь на препарат Німенрикс® у суб'єктів, які раніше пройшли вакцинацію простою полісахаридною вакциною проти бактерій *Neisseria meningitidis*

У дослідженні MenACWY-TT-021, що проводилося за участю суб'єктів віком 4,5–34 роки, імуногенність препарату Німенрикс®, який вводили в інтервалі між 30 і 42 місяцями після вакцинації вакциною ACWY-PS, порівнювали з імуногенністю препарату Німенрикс®, який вводили суб'єктам у відповідній віковій групі, що не проходили вакцинацію жодною менінгококовою вакциною протягом останніх 10 років. Імунна відповідь (титр rSBA ≥ 8) проти всіх чотирьох менінгококових груп спостерігалася у всіх суб'єктів незалежно від анамнезу вакцинації менінгококовими вакцинами. Значення GMT rSBA були значно нижчі у суб'єктів, які отримали дозу вакцини ACWY-PS за 30–42 місяці до препарату Німенрикс®, однак 100 % суб'єктів досягли титрів rSBA ≥ 8 для всіх менінгококових груп (A, C, W-135 та Y) (див. розділ «Особливості застосування»).

Діти (віком від 2 до 17 років) з анатомічною або функціональною аспленією

У дослідженні MenACWY-TT-084 порівнювали імунну відповідь на введення двох доз препарату Німенрикс® з інтервалом 2 місяці у 43 суб'єктів віком 2–17 років з анатомічною або функціональною аспленією та 43 суб'єктів відповідного віку з нормальною функцією селезінки. Через 1 місяць після введення першої дози та через 1 місяць після введення другої дози однаковий відсоток суб'єктів у двох групах мали титри rSBA ≥ 8 та ≥ 128 і титри hSBA ≥ 4 та ≥ 8.

Імуногенність після введення двох доз препарату Німенрикс у віці 3 та 12 місяців.

У дослідженні C0921062 немовлята отримували одну первинну дозу у віці 3 місяців із подальшим введенням бустерної дози у віці 12 місяців. Одна первинна доза, введена у віці 3 місяців, індукувала утворення rSBA до чотирьох менінгококових серогруп у стійких титрах, які оцінювалися за відсотком суб'єктів із титрами rSBA ≥ 8 і GMT. Бустерна доза

індукувала стійкі відповіді до всіх чотирьох менінгококових груп. Результати наведено в таблиці 16.

Таблиця 16. Титри rSBA до та після отримання двох доз вакцини у віці 3 та 12 місяців відповідно (дослідження C0921062)

Менінгококова група	Момент часу	rSBA*		
		N	≥ 8 (95%-й ДІ)	GMT (95%-й ДІ)
A	Перед дозою 1	128	0,0 % (0,0; 2,8)	4,0 (4,0; 4,0)
	Після дози 1[(1)]	124	82,3 % (74,4; 88,5)	54,7 (41,1; 72,9)
	До бустерної дози	125	33,6 % (25,4; 42,6)	9,9 (7,6; 13,0)
	Після бустерної дози[(1)]	128	100 % (97,2; 100)	1818 (1498; 2207)
C	Перед дозою 1	128	4,7 % (1,7; 9,9)	4,4 (4,0; 4,7)
	Після дози 1[(1)]	124	91,1 % (84,7; 95,5)	108 (81,3; 143)
	До бустерної дози	125	64,8 % (55,8; 73,1)	21,8 (16,1; 29,5)
	Після бустерної дози[(1)]	128	100 % (97,2; 100)	1300 (1052; 1605)
W	Перед дозою 1	128	0,8 % (0,0; 4,3)	4,1 (3,9; 4,3)
	Після дози 1[(1)]	124	89,5 % (82,7; 94,3)	202 (150; 274)
	До бустерної дози	125	67,2 % (58,2; 75,3)	21,7 (16,3; 28,9)
	Після бустерної дози[(1)]	128	100 % (97,2; 100)	2714 (2233; 3299)
Y	Перед дозою 1	128	7,8 % (3,8; 13,9)	5,0 (4,3; 5,8)
	Після дози 1[(1)]	124	90,3 % (83,7; 94,9)	187 (142; 248)
	До бустерної дози	125	66,4 % (57,4; 74,6)	24,5 (18,0; 33,4)
	Після бустерної дози[(1)]	128	100 % (97,2; 100)	1667 (1394; 1994)

* Аналіз rSBA виконували в лабораторіях Агенції з охорони здоров'я Великої Британії (UKHSA).
(1) Відбір зразків крові проводили через 1 місяць після вакцинації.
Дані вторинної кінцевої точки hSBA не внесено в таблицю через те, що вони мають обмежений характер.

Вплив вакцинації однією дозою Німенрикс®
У 2018 році Нідерланди додали Німенрикс® до національної програми імунізації як вакцинацію однією дозою для дітей молодшого віку – віком 14 місяців, щоб замінити менінгококову С кон'юговану вакцину. У 2018 році також було розпочато додаткову кампанію з вакцинації однією дозою препарату Німенрикс® для підлітків віком 14–18 років, і вона стала рутинною в 2020 році, що обумовило її включення в Національну програму імунізації дітей молодшого та підліткового віку. Протягом двох років захворюваність на менінгококову інфекцію, спричинену групами C, W та Y, значно знизилася: на 100 % (95 % ДІ: 14, 100) у осіб 14–18 років, на 85 % (95 % ДІ: 32, 97) у всіх вікових групах, яким показана вакцинація (прямий вплив), і 50 % (95 % ДІ: 28, 65) у вікових групах, яким не показана вакцинація (непрямий ефект). Вплив вакцини Німенрикс® був зумовлений головним чином зниженням захворювання на менінгококову інфекцію групи W.

Фармакокінетика.
Оцінка фармакокінетичних властивостей вакцин не є обов'язковою.

Клінічні характеристики.
Показання.
Вакцина Німенрикс® показана для активної імунізації осіб віком від 6 тижнів проти інвазійних менінгококових захворювань, спричинених *Neisseria meningitidis* серогруп A, C, W-135 та Y.

Протипоказання.
Гіперчутливість до діючих речовин або будь-яких допоміжних речовин, що входять до складу вакцини (див. розділ «Склад»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.
Немовлятам препарат Німенрикс® можна застосовувати одночасно з комбінованими вакцинами DTaP-HBV-IPV/Hib і 10-валентною пневмококовою кон'югованою вакциною.
Дітям від одного року та дорослим Німенрикс® можна застосовувати супутньо з такими вакцинами: вакцини для профілактики гепатиту A (HAV) та гепатиту B (HBV), вакцина для профілактики кору, паротиту та краснухи (MMR), вакцина для профілактики кору, паротиту, краснухи та вітряної віспи (MMRV), 10-валентної пневмококової кон'югованої вакцини чи неад'ювантної вакцини для сезонної профілактики грипу.
На другому році життя препарат Німенрикс® також можна застосовувати одночасно з комбінованими вакцинами проти дифтерії/правця/ацелюлярного кашлюка (DTaP), включаючи комбінації вакцин DTaP з вакцинами проти гепатиту B, інактивованого поліовірусу або гемофільної палички Haemophilus influenzae типу b (HBV, IPV або Hib), такою як вакцина DTaP-HBV-IPV/Hib, і 13-валентною пневмококовою кон'югованою вакциною.
Особам віком від 9 до 25 років, вакцину Німенрикс® можна застосовувати одночасно з бівалентною (тип 16 та 18) рекомбінантною вакциною проти вірусу папіломи людини (HPV2).
За можливості вакцину Німенрикс® та вакцину, що містить правцевий анатоксин (TT), наприклад вакцину DTaP-HBV-IPV/Hib, слід вводити супутньо або провести вакцинацію препаратом Німенрикс® мінімум за місяць до застосування вакцини, що містить TT.

Через місяць після одночасного застосування 10-валентної пневмококової кон'югованої вакцини відмічалося зменшення середнього геометричного значення концентрацій антитіл (GMCs) та GMT антитіл за результатами аналізу опсонофагоцитуючої активності (OPA) для одного пневмококового серотипу (18C, кон'югований з білком-носієм правцевого анатоксину). Клінічна значимість цього спостереження невідома. Не відмічалося жодного впливу супутнього введення на імунну відповідь до інших дев'яти пневмококових серотипів.
Через місяць після одночасного застосування з комбінованою вакциною для профілактики дифтерії, правця, кашлюка (ацелюлярний компонент) (адсорбована, зі зменшеним вмістом антигенів) (Tdap) суб'єктам віком від 9 до 25 років нижчі значення GMCs спостерігалися до всіх антигенів кашлюка (кашлюковий анатоксин [PT], філаментний гемаглютинін [FHA] та пертактин [PRN]). Більше ніж 98 % суб'єктів мали концентрації антитіл проти PT, FHA або PRN, вищі граничної межі визначення. Клінічна значимість цього спостереження невідома. Одночасне застосування не мало впливу на імунні відповіді до Німенриксу® або до антигенів правця чи дифтерії, які входять до складу Tdap.
Якщо вакцину Німенрикс® необхідно застосовувати одночасно з іншими вакцинами для ін'єкцій, вакцини слід завжди вводити в різні місця для ін'єкцій.
У пацієнтів, які отримують імуносупресивне лікування, може не виникнути належна імунна відповідь.

Особливості застосування.

Відстеження

З метою покращення відстеження біологічних лікарських засобів назву та номер серії введеного препарату слід чітко записати.
Німенрикс® за жодних обставин не можна вводити внутрішньосудинно, внутрішньошкірно чи підшкірно.
Згідно з належною клінічною практикою перед вакцинацією слід оцінити анамнез (особливо щодо попередньої вакцинації та вірогідного виникнення побічних реакцій) і провести клінічний огляд.
Необхідно забезпечити можливість надання належної медичної допомоги та медичного нагляду при виникненні анафілактичних реакцій, які у рідкісних випадках можуть розвинутися після введення вакцини.

Інтеркурентні захворювання

Застосування вакцини Німенрикс® повинно бути відкладене для осіб з гострими захворюваннями, що супроводжуються підвищеною температурою. Однак наявність легких незначних проявів інфекційних захворювань, таких як застуда, не є підставою для відкладання вакцинації.

Синкопе

Синкопе (непритомність) може виникнути під час або навіть перед проведенням вакцинації, особливо у підлітків, як психогенна реакція на ін'єкцію голкою. Це може супроводжуватися певними неврологічними симптомами, такими як тимчасове порушення зору, парестезія та тоніко-клонічні рухи кінцівок під час виходу з цього стану. Важливо забезпечити умови для уникнення травмування внаслідок втрати свідомості.

Тромбоцитопенія та порушення згортання крові

Німенрикс® слід застосовувати з обережністю пацієнтам з тромбоцитопенією або будь-яким порушенням згортання крові, оскільки при внутрішньом'язовому введенні у таких пацієнтів може виникнути кровотеча.

Імунодефіцит

Може очікуватись, що у пацієнтів, які отримують імуносупресивне лікування, або у пацієнтів з імунодефіцитом може не виникнути належна імунна реакція.
Особи зі спадковими дефіцитами системи комплементу (наприклад дефіцитами C5 або C3 компонентів) та особи, яким застосовують препарати, що інгібують термінальну активацію комплементу (наприклад екулізумаб), мають підвищений ризик інвазивного менінгококового

захворювання, спричиненого *Neisseria meningitidis* серогруп A, C, W-135 та Y, навіть за умови утворення антитіл після вакцинації препаратом Німенрикс®.

Захист від менінгококового захворювання

Німенрикс® забезпечує захист лише від *Neisseria meningitidis* серогруп A, C, W-135 та Y. Вакцина не забезпечує захисту від інших серогруп *Neisseria meningitidis*.

Захисна імунна відповідь може розвиватись не у всіх провакцинованих осіб.

Вплив попередньої вакцинації простою полісахаридною менінгококовою вакциною

У суб'єктів, які проходили попередню вакцинацію простою полісахаридною менінгококовою вакциною і протягом 30–42 місяців після цього пройшли вакцинацію препаратом Німенрикс®, спостерігалися нижчі середні геометричні значення титрів (GMT) за результатами бактерицидного аналізу сироватки крові з використанням кролячого комплементу (rSBA), ніж у суб'єктів, які не проходили вакцинацію жодною менінгококовою вакциною протягом останніх 10 років (див. розділ «Фармакодинаміка»). Клінічна значущість результатів цього спостереження невідома.

Вплив попередньої вакцинації антитілом до правцевого анатоксину

Безпечність застосування та імуногенність препарату Німенрикс® оцінювалися в умовах послідовного або одночасного введення з вакциною, що містить дифтерійний та правцевий анатоксини, ацелюлярний кашлюк, інактивовані поліовіруси (1, 2 та 3), поверхневий антиген вірусу гепатиту B і полірибозилрибозофосфат *Haemophilus influenzae* типу b, кон'югований з правцевим анатоксином (DTaP-HBV-IPV/Hib), на другому році життя. У разі введення препарату Німенрикс® через місяць після вакцини DTaP-HBV-IPV/Hib значення GMT rSBA проти серогруп A, C та W-135 були нижчі у порівнянні з такими у разі одночасного введення вакцин (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Клінічна значущість результатів цього спостереження невідома.

Імунна відповідь у немовлят віком від 6 до 12 місяців

Застосування однієї дози препарату у віці 6 місяців було пов'язано з нижчими значеннями титрів на серогрупи W-135 та Y за результатами бактерицидного аналізу сироватки крові з використанням комплементу людини (hSBA) у порівнянні з такими після застосування трьох доз у віці 2, 4 та 6 місяців (див. розділ «Фармакодинаміка»). Клінічна значущість цього спостереження невідома. Якщо для немовляти віком від 6 до 12 місяців очікується певний ризик інвазивного менінгококового захворювання за участю серогруп W-135 та/або Y, можна розглянути доцільність введення другої первинної дози препарату Німенрикс® через 2 місяці.

Імунні відповіді у дітей віком 12–14 місяців

Діти віком 12–14 місяців мали аналогічні титри rSBA на серогрупи A, C, W-135 та Y через місяць після однієї дози препарату Німенрикс® або через місяць після двох доз препарату Німенрикс®, введених з інтервалом два місяці.

Застосування однієї дози було пов'язано з нижчими значеннями титрів на серогрупи W-135 та Y за результатами hSBA у порівнянні з такими після застосування двох доз, введених з інтервалом два місяці. Аналогічні відповіді на групи A та C спостерігалися після однієї або двох доз (див. розділ «Фармакодинаміка»). Клінічна значущість цих результатів невідома. Якщо для дитини очікується певний ризик інвазивного менінгококового захворювання за участю серогруп W-135 та/або Y, можна розглянути доцільність введення другої дози препарату Німенрикс® через 2 місяці. Інформацію про зниження рівня антитіл до групи A або групи C після першої дози препарату Німенрикс® у дітей віком 12–23 місяці див. у підрозділі «Стійкість титрів бактерицидних антитіл у сироватці крові».

Стійкість титрів бактерицидних антитіл у сироватці крові

При проведенні аналізу hSBA після введення препарату спостерігали зниження титрів бактерицидних антитіл у сироватці крові до серогрупи A (див. розділ «Фармакодинаміка»). Клінічна значущість цього спостереження невідома. Однак, якщо для особи очікується певний ризик інфікування серогрупою A і якщо особа отримала дозу препарату Німенрикс® більше ніж близько року тому, можна розглянути доцільність введення бустерної дози.

Для серогруп A, C, W-135 та Y спостерігалося зниження титрів антитіл із часом. Клінічна значущість цього спостереження невідома. Доцільність бустерної дози можна розглянути для

осіб, які пройшли вакцинацію у ранньому дитячому віці і для яких залишився високий ризик розвитку менінгококового захворювання, викликаного серогрупами A, C, W-135 або Y (див. розділ «Фармакодинаміка»).

Вплив препарату Німенрикс® на концентрації протиправцевих антитіл

Хоча після вакцинації препаратом Німенрикс® спостерігалося підвищення концентрації антитіл до правцевого анатоксину (ТТ), препарат Німенрикс® не заміняє імунізацію проти правця.

Введення препарату Німенрикс® одночасно або за місяць до вакцини, що містить правцевий анатоксин, на другому році життя не погіршує відповідь на правцевий анатоксин і не має значного впливу на безпечність. Дані для осіб іншого віку відсутні.

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг)/дозу натрію, тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Доступні обмежені дані щодо застосування вакцини Німенрикс® вагітним жінкам. Дослідження вакцини Німенрикс® на тваринах не свідчать про прямий чи непрямий шкідливий вплив на вагітність, ембріофетальний розвиток, пологи або постнатальний розвиток.

Німенрикс® слід застосовувати у період вагітності лише за наявності чіткої потреби та якщо очікувана користь перевищує потенційні ризики для плода.

Годування груддю

Невідомо, чи екскретується вакцина Німенрикс® у грудне молоко людини.

Німенрикс® слід застосовувати жінкам, які годують груддю, лише якщо очікувана користь перевищує потенційні ризики.

Фертильність

Дослідження на тваринах не свідчать про прямий чи непрямий шкідливий вплив на фертильність.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Дослідження впливу вакцини Німенрикс® на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами не проводилися. Однак деякі побічні реакції (зазначені у розділі «Побічні реакції») можуть вплинути на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Первинна імунізація

Немовлятам віком від 6 тижнів до 6 місяців слід вводити дві дози по 0,5 мл з інтервалом 2 місяці.

Дітям віком від 6 місяців та дорослим слід вводити одну дозу 0,5 мл.

Деяким особам може бути доцільним введення додаткової початкової дози препарату Німенрикс® (див. розділ «Особливості застосування»).

Бустерні дози

Дані про довгострокову стабільність антитіл доступні до 10 років після вакцинації лікарським засобом Німенрикс® (див. розділи «Особливості застосування» та «Фармакодинаміка»).

Після завершення курсу первинної імунізації немовлятам віком від 6 тижнів до 12 місяців, бустерну дозу слід вводити у віці від 12 місяців з дотриманням інтервалу у 2 місяці після останньої вакцинації препаратом Німенрикс® (див. розділ «Фармакодинаміка»).

Особам віком від 12 місяців, які вже пройшли первинну вакцинацію кон'югованою або простою полісахаридною менінгококовою вакциною, препарат Німенрикс® можна вводити як бустерну дозу (див. розділи «Особливості застосування» та «Фармакодинаміка»).

Спосіб застосування

Імунізацію слід виконувати лише шляхом внутрішньом'язової ін'єкції.

У немовлят рекомендованим місцем ін'єкції є передньолатеральна ділянка стегна. В осіб віком від 1 року рекомендованим місцем ін'єкції є передньолатеральна ділянка стегна або дельтовидний м'яз (див. розділи «Особливості застосування» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

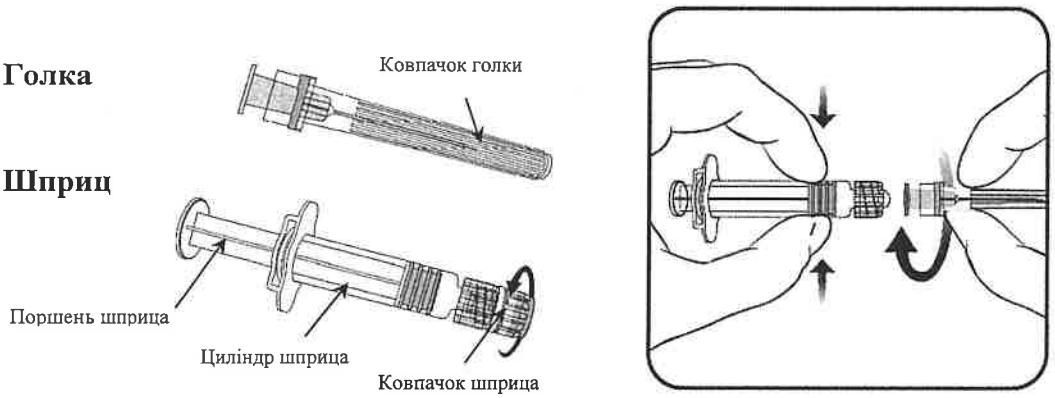
При проведенні імунізації на території України слід керуватися чинними наказами МОЗ України щодо профілактичних щеплень.

Інструкція стосовно використання вакцини

Інструкції з відновлення вакцини за допомогою розчинника, що поставляється у попередньо наповнених шприцах

Німенрикс® відновлюють шляхом додавання всього вмісту попередньо наповненого шприца до флакона, що містить порошок.

Щоб приєднати голку до шприца, див. рисунок нижче. Слід зазначити, що шприц, який поставляється з вакциною Німенрикс®, може дещо відрізнятися від шприца, зображеного на рисунку (не мати різьби). У такому випадку голку слід прикріпити без закручування.



- Тримайте циліндр шприца однією рукою (не слід тримати шприц за поршень), відкрутіть ковпачок шприца, обертаючи його проти годинникової стрілки.
- Щоб приєднати голку до шприца, повертайте голку за годинниковою стрілкою доти, доки не відчуєте, що голка зафіксована (див. рисунок).
- Зніміть ковпачок голки; для цього може потребуватися незначне зусилля.
- Додайте розчинник до порошку. Після додавання розчинника до порошку суміш слід добре струшувати доти, доки порошок повністю не розчиниться в розчиннику.

Після розведення

Відновлена вакцина являє собою прозорий безбарвний розчин.

Перед введенням відновлену вакцину слід візуально оглянути на наявність будь-яких сторонніх домішок та/або зміну фізичних властивостей. У разі появи таких відхилень вакцину слід утилізувати.

Після відновлення вакцину слід відразу використати.

Хоча і не рекомендується затримуватися з введенням вакцини, стабільність вакцини зберігається протягом 8 годин при температурі 30 °С після розведення.

Якщо вакцина не була використана протягом 8 годин, вакцину вводити не можна.

Для введення вакцини використовують нову голку.

Будь-який невикористаний препарат чи відходи слід утилізувати відповідно до місцевих вимог.

Діти. Застосовують дітям віком від 6 тижнів.

Передозування.
Випадки передозування невідомі.

Побічні реакції.
Профіль безпеки

Наведена нижче інформація щодо безпечності препарату Німенрикс® основана на даних з таких клінічних досліджень:

- Узагальнений аналіз даних, отриманих від 9621 суб'єкта, яким застосовували одну дозу препарату Німенрикс®. Серед них було 3079 дітей віком від 12 до 23 місяців, 909 дітей віком від 2 до 5 років, 990 дітей віком від 6 до 10 років, 2317 підлітків (від 11 до 17 років) і 2326 дорослих (від 18 до 55 років).
- Дані з дослідження за участю немовлят віком від 6 до 12 тижнів на час введення першої дози (дослідження MenACWY-TT-083), 1052 суб'єкти отримали принаймні одну дозу в рамках початкової серії з 2 або 3 доз препарату Німенрикс® і 1008 суб'єктів отримали бустерну дозу у віці приблизно 12 місяців.

Дані з безпеки були також оцінені в окремому дослідженні, у якому одну дозу препарату Німенрикс® вводили 274 особам віком від 56 років.

Місцеві та загальні побічні реакції

У групах суб'єктів віком 6–12 тижнів і 12–14 місяців, які отримали 2 дози препарату Німенрикс® з інтервалом 2 місяці, введення першої і другої доз було пов'язано з аналогічною місцевою та системною реактогенністю.

Профіль місцевих і загальних побічних реакцій на бустерну дозу препарату Німенрикс® у суб'єктів віком від 12 місяців до 30 років, після первинної вакцинації препаратом Німенрикс® або іншими кон'югованими або простими полісахаридними менінгококовими вакцинами був аналогічним профілю місцевих і загальних побічних реакцій, який спостерігався після первинної вакцинації препаратом Німенрикс®, за винятком симптомів з боку шлунково-кишкового тракту (включаючи діарею, блювання і нудоту), які виникали дуже часто у суб'єктів віком від 6 років.

Перелік побічних реакцій у вигляді таблиці

Зареєстровані побічні реакції вказано за наведеними нижче категоріями залежно від частоти виникнення.

Дуже часті (≥ 1/10)
Часті (від ≥ 1/100 до < 1/10)
Нечасті (від ≥ 1/1000 до < 1/100)
Поодинокі (від ≥ 1/10 000 до < 1/1000)
Рідкісні (< 1/10 000)
Частота невідома (неможливо встановити, виходячи з наявних даних)

У таблиці 15 наведено побічні реакції, зареєстровані в ході досліджень за участю суб'єктів віком від 6 тижнів до 55 років і під час постреєстраційного застосування препарату. Побічні реакції, зареєстровані у суб'єктів віком > 55 років, були аналогічні реакціям, які спостерігалися у дорослих молодшого віку.

Таблиця 15

Зведена таблиця побічних реакцій за системно-органним класом

Клас систем органів	Частота	Побічні реакції
З боку крові та лімфатичної системи	Частота невідома***	Лімфаденопатія
Порушення з боку імунної системи	Нечасті	Гіперчутливість***
	Частота невідома	Анафілаксія***
Порушення метаболізму та харчування	Дуже часті	Зниження апетиту
З боку психіки	Дуже часті	Дратівливість
	Нечасті	Безсоння Плач
З боку нервової системи	Дуже часті	Сонливість Головний біль
	Нечасті	Гіпестезія Запаморочення
	Рідкісні	Фебрильні судоми
З боку шлунково-кишкового тракту	Часті	Діарея Блювання Нудота*
З боку шкіри та підшкірної тканини	Нечасті	Свербіж Кропив'янка Висипання**
З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини	Нечасті	Міалгія Біль у кінцівках
Загальні розлади та реакції в місці введення	Дуже часті	Підвищення температури Набряки в місці ін'єкції Біль у місці ін'єкції Почервоніння в місці ін'єкції Втомлюваність
	Часті	Гематома в місці ін'єкції*
	Нечасті	Погане самопочуття Ущільнення в місці ін'єкції Свербіж у місці ін'єкції Жар у місці ін'єкції Втрата чутливості в місці ін'єкції
	Частота невідома***	Значна набряклість кінцівок у місці ін'єкції, часто пов'язана з еритемою, що іноді охоплює сусідні суглоби, або набряклість усієї кінцівки, в яку було виконано ін'єкцію

* Нудота і гематома в місці ін'єкції виникали у немовлят з частотою «Нечасто».

** Висипання виникало у немовлят з частотою «Часто».

*** Побічна реакція, виявлена у постмаркетингових дослідженнях.

Звітування про побічні реакції.

Звітування про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити безперервний моніторинг співвідношення між користю і ризиками, пов'язаними із застосуванням цього лікарського засобу. Лікарям слід звітувати про будь-які підозрювані побічні реакції відповідно до вимог законодавства.

Несумісність.

Зважаючи на відсутності досліджень сумісності, цей лікарський засіб не слід змішувати з іншими лікарськими засобами.

Термін придатності.
Вакцина – 4 роки.
Розчинник – 5 років.
Після відновлення
Після відновлення вакцину слід відразу використати. Хоча і не рекомендується затримуватися з введенням вакцини, стабільність вакцини зберігається протягом 8 годин при температурі 30 °С після розведення. Якщо вакцина не була використана протягом 8 годин, вакцину вводити не можна.

Умови зберігання.
Зберігати при температурі від 2 до 8 °С. Захищати від світла. Зберігати в недоступному для дітей місці. Не заморожувати.
Після відновлення вакцину слід відразу використати. Якщо вакцина не була використана відразу, умови зберігання відновленої вакцини див. в розділі «Термін придатності».
Розчинник можна зберігати при кімнатній температурі (25 °С).
Якщо вакцина або розчинник були заморожені, їх слід утилізувати.

Упаковка.
По 1 флакону з порошком (1 доза) в комплекті з розчинником (0,5 мл) у попередньо наповненому шприці та двома голками запаковують у блістер та вкладають у картонну коробку разом з інструкцією для медичного застосування.
По 1 флакону з порошком (1 доза) в комплекті з розчинником (0,5 мл) у попередньо наповненому шприці без голки запаковують у блістер; 10 блістерів вкладають у картонну коробку разом з інструкцією для медичного застосування.

Категорія відпуску.
За рецептом.

Виробник.
Пфайзер Менюфекчуринг Бельгія НВ / Pfizer Manufacturing Belgium NV.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.
Рейксвег 12, Пуурс-Сінт-Амандс, 2870, Бельгія / Rijksweg 12, Puurs-Sint-Amands, 2870, Belgium.

Дата останнього перегляду.