

**ЗАТВЕРДЖЕНО**  
**Наказом Міністерства охорони**  
**здоров'я України**  
**від 15.08.2018 № 1501**  
**Реєстраційне посвідчення**  
**№ UA/16901/01/01**

**ЗМІНИ ВНЕСЕНО**  
**Наказ Міністерства охорони**  
**здоров'я України**  
**24.12.2019 № 2663**

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**  
**Німенрикс®/Nimenrix®**

**Склад:**

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

*Діючі речовини:*

Полісахарид <i>Neisseria meningitidis</i> серогрупи А <sup>1</sup>	5 мкг
Полісахарид <i>Neisseria meningitidis</i> серогрупи С <sup>1</sup>	5 мкг
Полісахарид <i>Neisseria meningitidis</i> серогрупи W-135 <sup>1</sup>	5 мкг
Полісахарид <i>Neisseria meningitidis</i> серогрупи Y <sup>1</sup>	5 мкг

<sup>1</sup> кон'югований з білком-носієм правцевого анатоксину – 44 мкг.

*Допоміжні речовини:* сахароза, триметамол.

*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: J07AH08.

***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 А, С, W-135 та Y.

Імуногенність у немовлят

Було проведено два клінічні дослідження за участі немовлят: MenACWY-TT-083 та MenACWY-TT-087.

У клінічному дослідженні MenACWY-TT-083 першу дозу вводили у віці від 6 до 12 тижнів, другу дозу — через 2 місяці, а третю (бустерну) дозу — у віці приблизно 12 місяців. Вакцину DTaP-HBV-IPV/Hib та 10-валентну пневмококову вакцину вводили одночасно. Препарат Німенрикс® викликав продукування бактерицидних антитіл проти чотирьох менінгококових груп. Відповідь проти групи С була не слабшою за відповідь, яку викликають ліцензовані вакцини MenC-CRM та MenC-TT, враховуючи відсоток з титрами rSBA  $\geq 8$  через місяць після другої дози. Див. таблицю 1.

Таблиця 1. Імунна відповідь (продукування бактерицидних антитіл) (rSBA\*) та (hSBA\*\*) у немовлят після введення двох доз з інтервалом 2 місяці і після введення бустерної дози у віці 12 місяців (дослідження MenACWY-TT-083)

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

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

\*\* Аналіз із hSBA проводили в лабораторіях компанії GSK.

<sup>(1)</sup> Зразки крові брали через 21–48 днів після вакцинації.

Дані, отримані у дослідженні MenACWY-TT-083 підтримують екстраполяцію даних з імуногенності та режиму дозування для немовлят віком від 12 тижнів до 6 місяців.

У дослідженні MenACWY-TT-087 немовлятам застосовували або одну первинну дозу у віці 6 місяців з подальшою бустерною дозою у віці 15-18 місяців (DTPa-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 rSBA відповіді до серогруп A, C, W-135 та Y,

оцінені за відсотком суб'єктів з титрами rSBA  $\geq 8$  через місяць, які були співставними з відповідями після введення останньої дози із серії трьох первинних доз. Бустерна доза викликала стійкі відповіді до всіх чотирьох менінгококових серогруп, співставні в обох групах по дозуванню.

Відповіді (утворення) бактерицидних антитіл у немовлят віком 6 місяців визначені через місяць після введення однієї первинної дози перед введенням бустерної дози, та через місяць після бустерної дози, наведені у таблиці 2

Таблиця 2. Відповіді (утворення) бактерицидних антитіл (rSBA\* та hSBA\*\*) у немовлят після введення однієї дози у віці 6 місяців та після введення бустерної дози у віці 15-18 місяців (дослідження MenACWY-TT-083)

Менінгококова група		rSBA*			hSBA**		
		N	$\geq 8$ (95% ДІ)	GMT (95% ДІ)	N	$\geq 8$ (95% ДІ)	GMT (95% ДІ)
A	Після дози 1 <sup>(1)</sup>	163	98.80% (95.6; 99.9)	1332.9 (1035.2; 1716.2)	59	98.30% (90.9; 100)	271 (206; 355)
	Перед бустерною дозою	131	81.70% (74; 87.9)	125.3 (84.4; 186.1)	71	66.20% (54; 77)	21(14; 32)
	Після бустерної дози <sup>(1)</sup>	139	99.30% (96.1; 100)	2762.3 (2310.3; 3302.8)	83	100% (95.7; 100)	1416(1140; 1758)
C	Після дози 1 <sup>(1)</sup>	163	99.40% (96.6; 100)	591.6 (482.3; 725.8)	66	100% (94.6; 100)	523 (382; 717)
	Перед бустерною дозою	131	65.60% (56.9; 73.7)	27.4 (20.6; 36.6)	78	96.20% (89.2; 99.2)	151 (109; 210)
	Після бустерної дози <sup>(1)</sup>	139	99.30% (96.1; 100)	2525.2 (2102.1; 3033.3)	92	100% (96.1; 100)	13360 (10953; 16296)
W	Після дози 1 <sup>(1)</sup>	163	93.90% (89; 97)	1255.9 (917; 1720)	47	87.20% (74.3; 95.2)	137 (78; 238)
	Перед бустерною дозою	131	77.90% (69.8; 84.6)	63.3 (45.6; 87.9)	53	100% (93.3; 100)	429 (328; 559)
	Після бустерної дози <sup>(1)</sup>	139	100% (97.4; 100)	3144.7 (2636.9; 3750.4)	59	100% (93.9; 100)	9016 (7045; 11537)
Y	Після дози 1 <sup>(1)</sup>	163	98.80% (95.6; 99.9)	1469.9 (1186.5; 1821)	52	92.30% (81.5; 97.9)	195 (118; 323)
	Перед бустерною дозою	131	88.50% (81.8; 93.4)	106.4 (76.4; 148.1)	61	98.40% (91.2; 100)	389 (292; 518)
	Після бустерної дози <sup>(1)</sup>	139	100% (97.4; 100)	2748.6 (2301.4; 3282.6)	69	100% (94.8; 100)	5978 (4747; 7528)

Аналіз імуногенності проводили на первинній когорті «відповідно до протоколу» (АТР) для аналізу імуногенності.

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

\*\* Аналіз із hSBA проводили в компанії Неомед, Лаваль, Канада

<sup>(1)</sup> відбір крові проводили через місяць після вакцинації

Бактерицидну активність сироватки крові також вимірювали з використанням hSBA в якості вторинної кінцевої точки. Хоча і спостерігалися співставні відповіді до серогруп А та С при обох схемах вакцинації, введення однієї первинної дози у віці 6 місяців було пов'язано з нижчими значеннями hSBA відповідями до серогруп W-135 та Y, оціненими за відсотком суб'єктів з титрами hSBA  $\geq 8$  [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 серогруп були співставні в обох схемах дозування.

#### Імуногенність у малюків віком 12–23 місяці

У клінічних дослідженнях MenACWY-TT-039 та MenACWY-TT-040 одна доза препарату Німенрикс<sup>®</sup> викликала відповіді rSBA до чотирьох менінгококових груп, при цьому відповідь проти групи С була порівняною з відповіддю, яку викликає ліцензована вакцина MenC-CRM, за відсотком з титрами rSBA  $\geq 8$  (таблиця 3).

Таблиця 3. Відповіді (утворення) бактерицидних антитіл (rSBA\*) у дітей віком 12–23 місяці

Менінгококова група	Група вакцини	Дослідження MenACWY-TT-039 <sup>(1)</sup>			Дослідження MenACWY-TT-040 <sup>(2)</sup>		
		N	$\geq 8$ (95 % ДІ)	GMT (95 % ДІ)	N	$\geq 8$ (95 % ДІ)	GMT (95 % ДІ)
A	Німенрикс <sup>®</sup>	354	99,7 % (98,4; 100)	2205 (2008; 2422)	183	98,4 % (95,3; 99,7)	3170 (2577; 3899)
C	Німенрикс <sup>®</sup>	354	99,7 % (98,4; 100)	478 (437; 522)	183	97,3 % (93,7; 99,1)	829 (672; 1021)
	Вакцина MenC-CRM	121	97,5 % (92,9; 99,5)	212 (170; 265)	114	98,2 % (93,8; 99,8)	691 (521; 918)
W-135	Німенрикс <sup>®</sup>	354	100 % (99,0; 100)	2682 (2453; 2932)	186	98,4 % (95,4; 99,7)	4022 (3269; 4949)
Y	Німенрикс <sup>®</sup>	354	100 % (99,0; 100)	2729 (2473; 3013)	185	97,3 % (93,8; 99,1)	3168 (2522; 3979)

Аналіз імуногенності проводили на когортах АТР для аналізу імуногенності.

<sup>(1)</sup> Зразки крові брали через 42–56 днів після вакцинації.

<sup>(2)</sup> Зразки крові брали через 30–42 дні після вакцинації.

\* Аналіз проводили в лабораторіях компанії GSK.

У дослідженні MenACWY-TT-039 бактерицидну активність сироватки крові також вимірювали з використанням людської сироватки як джерела комплементу (hSBA) в якості вторинної кінцевої точки (таблиця 4).

Таблиця 4. Відповіді бактерицидних антитіл (hSBA\*) у дітей віком 12–23 місяці

Менінгококова група	Група вакцини	N	Дослідження MenACWY-TT-039 <sup>(1)*</sup>	
			≥ 8 (95 % ДІ)	GMT (95 % ДІ)
A	Німенрикс®	338	77,2 % (72,4; 81,6)	19,0 (16,4; 22,1)
C	Німенрикс®	341	98,5 % (96,6; 99,5)	196 (175; 219)
	Вакцина MenC-CRM	116	81,9 % (73,7; 88,4)	40,3 (29,5; 55,1)
W-135	Німенрикс®	336	87,5 % (83,5; 90,8)	48,9 (41,2; 58,0)
Y	Німенрикс®	329	79,3 % (74,5; 83,6)	30,9 (25,8; 37,1)

Аналіз імуногенності проводили на когорті АТР для аналізу імуногенності.

<sup>(1)</sup> Зразки крові брали через 42–56 днів після вакцинації.

\* Аналіз проводили в лабораторіях компанії GSK.

У дослідженні Men ACWY-TT-104 імунну відповідь після однієї або двох доз препарату Німенрикс® з інтервалом 2 місяці оцінювали через місяць після вакцинації. Препарат Німенрикс® викликав бактерицидні відповіді проти всіх чотирьох груп, аналогічні за відсотком з титром rSBA ≥ 8 і значення GMT після однієї або двох доз (таблиця 5).

Таблиця 5. Відповіді бактерицидних антитіл (rSBA)\* у дітей віком 12–14 місяців

Менінгококова група	Група вакцини	Час	Дослідження MenACWY-TT-104 <sup>(1)</sup>		
			N	≥ 8 (95 % ДІ)	GMT (95 % ДІ)
A	Німенрикс® 1 доза	Після дози 1	180	97,8 % (94,4, 99,4)	1437 (1118, 1847)
	Німенрикс® 2 дози	Після дози 1	158	96,8 % (92,8, 99,0)	1275 (970, 1675)
		Після дози 2	150	98,0 % (94,3, 99,6)	1176 (922, 1501)
C	Німенрикс® 1 доза	Після дози 1	179	95,0 % (90,7, 97,7)	452 (346, 592)
	Німенрикс® 2 дози	Після дози 1	157	95,5 % (91,0, 98,2)	369 (281, 485)
		Після дози 2	150	98,7 % (95,3, 99,8)	639 (522, 783)
W-135	Німенрикс® 1 доза	Після дози 1	180	95,0 % (90,8, 97,7)	2120 (1601, 2808)
	Німенрикс® 2 дози	Після дози 1	158	94,9 % (90,3, 97,8)	2030 (1511, 2728)
		Після дози 2	150	100 % (97,6, 100)	3533 (2914, 4283)
Y	Німенрикс® 1 доза	Після дози 1	180	92,8 % (88,0, 96,1)	952 (705, 1285)

	Німенрикс® 2 дози	Після дози 1	157	93,6 % (88,6, 96,9)	933 (692, 1258)
		Після дози 2	150	99,3 % (96,3, 100)	1134 (944, 1360)

Аналіз імуногенності проводили на когорті «відповідно до протоколу» (АТР) для аналізу імуногенності.

<sup>(1)</sup> Зразки крові брали через 21–48 днів після вакцинації.

\* Аналіз проводили в лабораторіях Служби громадського здоров'я Англії (PHE).

У дослідженні MenACWY-TT-104 бактерицидну активність сироватки крові також вимірювали з використанням hSBA в якості вторинної кінцевої точки. Препарат Німенрикс® викликав бактерицидні відповіді проти груп W-135 та Y, які в разі введення двох доз були вищі за відсотками з титром hSBA  $\geq 8$  у порівнянні з однією дозою. Аналогічні відповіді за відсотками з титром hSBA  $\geq 8$  спостерігалися проти груп A та C (таблиця 6).

Таблиця 6. Відповіді бактерицидних антитіл (hSBA)\* у малюків віком 12–14 місяців

Менінгококова група	Група вакцини	Час	Дослідження MenACWY-TT-104 <sup>(1)</sup>		
			N	$\geq 8$ (95 % ДІ)	GMT (95 % ДІ)
A	Німенрикс® 1 доза	Після дози 1	74	95,9 % (88,6, 99,2)	118 (87, 160)
	Німенрикс® 2 дози	Після дози 1	66	97,0 % (89,5, 99,6)	133 (98, 180)
		Після дози 2	66	97,0 % (89,5, 99,6)	170 (126, 230)
C	Німенрикс® 1 доза	Після дози 1	78	98,7 % (93,1, 100)	152 (105, 220)
	Німенрикс® 2 дози	Після дози 1	70	95,7 % (88,0, 99,1)	161 (110, 236)
		Після дози 2	69	100 % (94,8, 100)	1753 (1278, 2404)
W-135	Німенрикс® 1 доза	Після дози 1	72	62,5 % (50,3, 73,6)	27 (16, 47)
	Німенрикс® 2 дози	Після дози 1	61	68,9 % (55,7, 80,1)	26 (16, 43)
		Після дози 2	70	97,1 % (90,1, 99,7)	757 (550, 1041)
Y	Німенрикс® 1 доза	Після дози 1	71	67,6 % (55,5, 78,20)	41 (24, 71)
	Німенрикс® 2 дози	Після дози 1	56	64,3 % (50,4, 76,6)	32 (18, 58)
		Після дози 2	64	95,3 % (86,9, 99,0)	513 (339, 775)

Аналіз імуногенності проводили на когорті «відповідно до протоколу» (АТР) для аналізу імуногенності.

<sup>(1)</sup> Зразки крові брали через 21–48 днів після вакцинації.

\* Аналіз проводили в лабораторіях компанії GSK.

Стійкість імунної відповіді оцінювали за rSBA та hSBA протягом періоду до 5 років у дітей, які пройшли початкову вакцинацію в рамках дослідження MenACWY-TT-027 (таблиця 7).

Таблиця 7. Дані про стійкість за 5 років у малюків віком 12–23 місяці при вакцинації (дослідження MenACWY-TT-032; розширення дослідження 027)

Менінго кокова група	Група вакцини	Момент часу (рік)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (95 % ДІ)	GMT (95 % ДІ)	N	≥ 8 (95 % ДІ)	GMT (95 % ДІ)
А	Німенрикс®	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)
С	Німенрикс®	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)
	Вакцина MenC-CRM	4	10	80,0 % (44,4; 97,5)	137 (22,6; 832)	10	70,0 % (34,8; 93,3)	91,9 (9,8; 859)
		5	11	63,6 % (30,8; 89,1)	26,5 (6,5; 107)	11	90,9 % (58,7; 99,8)	109 (21,2; 557)
W-135	Німенрикс®	4	45	60,0 % (44,3; 74,3)	50,8 (24,0; 108)	45	84,4 % (70,5; 93,5)	76,9 (44,0; 134)
		5	49	34,7 % (21,7; 49,6)	18,2 (9,3; 35,3)	46	82,6 % (68,6; 92,2)	59,7 (35,1; 101)
Y	Німенрикс®	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)

Стійкість імуногенності аналізували з використанням когорти АТР на 5 році. Помилка відбору, пов'язана головним чином з повторною вакцинацією суб'єктів з титрами rSBA < 8 групи С і виключенням таких суб'єктів з наступних моментів часу, могла призвести до завищеної оцінки титрів.

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

\*\* Аналіз проводили в лабораторіях компанії GSK.

#### Імуногенність у дітей віком 2–10 років

У дослідженні MenACWY-TT-081 було продемонстровано, що препарат Німенрикс® є не менш ефективним, 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 нижче для групи препарату Німенрикс® [2795 (95 % ДІ: 2393; 3263)] в порівнянні з вакциною MenC-CRM [5292 (95 % ДІ: 3815; 7340)].

У дослідженні MenACWY-TT-038 вакцина Німенрикс® виявилася не менш ефективною порівняно з ліцензованою вакциною ACWY-PS з точки зору реакції на чотири групи (А, С, W-135 та Y) (див. таблицю 8).

Таблиця 8. Відповіді бактерицидних антитіл (rSBA\*) на Німенрикс® і вакцину ACWY-PS у дітей віком 2–10 років через 1 місяць після вакцинації (дослідження MenACWY-TT-038)

Менінгокова група	Німенрикс®			Вакцина ACWY-PS		
	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)	11543 (10873; 12255)	236	82,6 % (77,2; 87,2)	2158 (1815; 2565)
Y	723	92,7 % (90,5; 94,5)	10825 (10233; 11452)	240	68,8 % (62,5; 74,6)	2613 (2237; 3052)

Аналіз імуногенності проводили на когорті АТР для аналізу імуногенності.

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

- титри rSBA  $\geq 32$  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  $\geq 8$ ).

\* Аналіз проводили в лабораторіях компанії GSK.

Стійкість імунної відповіді оцінювали у дітей, які пройшли початкову вакцинацію в рамках дослідження MenACWY-TT-081 (таблиця 9).

Таблиця 9. Дані щодо стійкості за 44 місяці у дітей віком 2–10 років при вакцинації (дослідження MenACWY-TT-088; розширення дослідження 081)

Менінгокова група	Група вакцини	Момент часу (місяці)	rSBA*			hSBA**		
			N	$\geq 8$ (95 % ДІ)	GMT (95 % ДІ)	N	$\geq 8$ (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 % (30,1; 44,3)	14,5 (10,9; 19,2)	82	76,8 % (66,2; 85,4)	36,4 (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 АТР для аналізу стійкості, адаптованій для кожного моменту часу.



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

\*\* Аналіз проводили в лабораторіях компанії GSK.

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

Таблиця 10. Дані щодо стійкості через 1 місяць після вакцинації і через 1 рік (hSBA\*) у дітей віком 6–10 років

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)
	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)
	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)
	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)
	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 АТР для аналізу стійкості.

\* Аналіз проводили в лабораторіях компанії GSK.

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

У двох клінічних дослідженнях, які проводилися за участі 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 (таблиця 11).

Таблиця 11. Відповіді (продукування) бактерицидних антитіл (rSBA\*) на Німенрикс® і вакцину ACWY-PS у підлітків віком 11–17 років і дорослих віком ≥ 18 років через 1 місяць після вакцинації

Дослідження (віковий діапазон)	Менінго кокова група	Німенрикс®			Вакцина ACWY-PS		
		N	VR (95 % ДІ)	GMT (95 % ДІ)	N	VR (95 % ДІ)	GMT (95 % ДІ)
Дослідження MenACWY- TT-036 (11–17 років)	A	553	85,4 % (82,1; 88,2)	5928 (5557; 6324)	191	77,5 % (70,9; 83,2)	2947 (2612; 3326)
	C	642	97,4 % (95,8; 98,5)	13110 (11939; 14395)	211	96,7 % (93,3; 98,7)	8222 (6807; 9930)
	W-135	639	96,4 % (94,6; 97,7)	8247 (7639; 8903)	216	87,5 % (82,3; 91,60)	2633 (2299; 3014)
	Y	657	93,8 % (91,6; 95,5)	14086 (13168; 15069)	219	78,5 % (72,5; 83,8)	5066 (4463; 5751)
Дослідження MenACWY- TT-035 (18–55 років)	A	743	80,1 % (77,0; 82,9)	3625 (3372; 3897)	252	69,8 % (63,8; 75,4)	2127 (1909; 2370)
	C	849	91,5 % (89,4; 93,3)	8866 (8011; 9812)	288	92,0 % (88,3; 94,9)	7371 (6297; 8628)
	W-135	860	90,2 % (88,1; 92,1)	5136 (4699; 5614)	283	85,5 % (80,9; 89,4)	2461 (2081; 2911)
	Y	862	87,0 % (84,6; 89,2)	7711 (7100; 8374)	288	78,8 % (73,6; 83,4)	4314 (3782; 4921)

Аналіз імуногенності проводили на когортах АТР для аналізу імуногенності.

VR — відповідь на вакцину.

\* Аналіз проводили в лабораторіях компанії GSK.

Стійкість імунної відповіді оцінювали протягом періоду до 5 років після вакцинації у підлітків, які пройшли вакцинацію в рамках дослідження MenACWY-TT-036 (таблиця 12).

Таблиця 12. Дані про стійкість за 5 років (rSBA\*) у підлітків віком 11–17 років при вакцинації

Менінго- кокова група	Момент часу (роки)	Німенрикс®			Вакцина ACWY-PS		
		N	≥ 8 (95 % ДІ)	GMT (95 % ДІ)	N	≥ 8 (95 % ДІ)	GMT (95 % ДІ)
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)

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

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

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

Таблиця 13. Дані про стійкість за 1 місяць після вакцинації (дослідження MenACWY-TT-052) і за 5 років (дослідження MenACWY-TT-059) (hSBA\*) у підлітків і дорослих віком 11–25 років

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

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

\* Аналіз проводили в лабораторіях компанії GSK.

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). В цілому через 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 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*

Вакцинація 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.

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 на суб'єктах 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 груп (A, C, W-135 та Y) 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<sup>®</sup>, однак 100 % суб'єктів досягли титрів rSBA  $\geq 8$  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<sup>®</sup> з інтервалом у 2 місяці серед 43 суб'єктів віком 2–17 років з анатомічною або функціональною аспленією та 43 суб'єктів відповідного віку з нормальною функцією селезінки. Через місяць після введення першої дози та через місяць після введення другої однакової відсоток суб'єктів у двох групах мали титри rSBA  $\geq 1:8$  та  $\geq 1:128$  та hSBA титри  $\geq 1:4$  та  $\geq 1:8$ .

#### *Фармакокінетика.*

Оцінка фармакокінетичних властивостей вакцин не є обов'язковою.

### **Клінічні характеристики.**

#### **Показання.**

Вакцина Німенрикс<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> можна застосовувати одночасно з комбінованими вакцинами DTaP-HBV-IPV/Hib і 10-валентною пневмококовою кон'югованою вакциною.

Дітям від одного року та дорослим Німенрикс<sup>®</sup> можна застосовувати супутньо з такими вакцинами: вакцини для профілактики гепатиту А (HAV) та гепатиту В (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<sup>®</sup> також можна застосовувати одночасно з комбінованими вакцинами проти дифтерії/правця/ацелюлярного кашлюка (DTaP), включаючи комбінації вакцин DTaP з вакцинами проти гепатиту В, 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<sup>®</sup> можна застосовувати одночасно з бівалентною (тип 16 та 18) рекомбінантною вакциною проти вірусу папіломи людини (HPV2).

За можливості вакцину Німенрикс<sup>®</sup> та вакцину, що містить правцевий анатоксин (TT), наприклад, вакцину DTaP-HBV-IPV/Hib, слід вводити супутньо, або провести вакцинацію препаратом Німенрикс<sup>®</sup> мінімум за місяць до застосування вакцини, що містить TT.

Через місяць після одночасного застосування 10-валентної пневмококової кон'югованої вакцини відмічалось зменшення середньої геометричної концентрації 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 відмічалось 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, кашлюку (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 вище граничної межі визначення. Клінічна значимість даного 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.***

Німенрикс® за жодних обставин не можна вводити внутрішньосудинно, внутрішньошкірно чи підшкірно.

Згідно з належною клінічною практикою, перед вакцинацією слід оцінити анамнез (особливо на предмет 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 розвинути після введення вакцини.

### ***Інтеркурентні захворювання***

Застосування вакцини Німенрикс® повинно бути відкладене у осіб, що страждають від гострих захворювань, 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 у пацієнтів 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 А, С, 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 А, С, W-135 та Y. Вакцина не забезпечує захист 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 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 В 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 А, С та W-135 були нижчі у порівнянні з одночасним введенням 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 із застосуванням трьох доз у віці 2, 4 та 6 місяців (див. розділ «Фармакодинаміка»). Клінічна значущість цих результатів невідома. Якщо для немовляти віком від 6 до 12 місяців очікується певний ризик інвазивного менінгококового захворювання за участі серогруп W-135 та 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 відповіді rSBA на серогрупи А, С, W-135 та Y через місяць після однієї дози препарату Німенрикс® або через місяць після двох доз препарату Німенрикс® 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 із застосуванням двох доз з інтервалом два місяці. Аналогічні відповіді на групи А та С спостерігалися після однієї або двох доз (див. розділ «Фармакодинаміка»). Клінічна значущість цих результатів невідома. Якщо для дитини очікується певний ризик інвазивного менінгококового захворювання за участі серогруп W-135 та Y, можна розглянути доцільність введення другої дози препарату Німенрикс® через 2 місяці. Інформацію про зниження рівня антитіл до групи А або групи С 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 А (див. розділ «Фармакодинаміка»). Клінічна значущість зниження титрів антитіл hSBA до групи А невідома. Однак, якщо для особи очікується певний ризик інфікування серогрупою А, і якщо особа отримала дозу препарату Німенрикс® більше ніж близько року тому, можна розглянути доцільність введення бустерної дози.

Для серогруп А, С, W-135 та Y спостерігалось зниження титрів антитіл із часом. Клінічна значущість зниження титрів антитіл 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 А, С, W-135 або Y (див. розділ «Фармакодинаміка»).

#### Вплив препарату Німенрикс® на концентрації протиправцевих антитіл

Хоча після вакцинації препаратом Німенрикс® спостерігалось 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 плоду.

#### Годування груддю

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

Німенрикс® слід застосовувати у жінок, 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 у 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*

Після завершення курсу первинної імунізації немовлятам віком від 6 тижнів до 12 місяців, бустерну дозу слід вводити у віці 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 у якості бустерної дози (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 старше 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.**

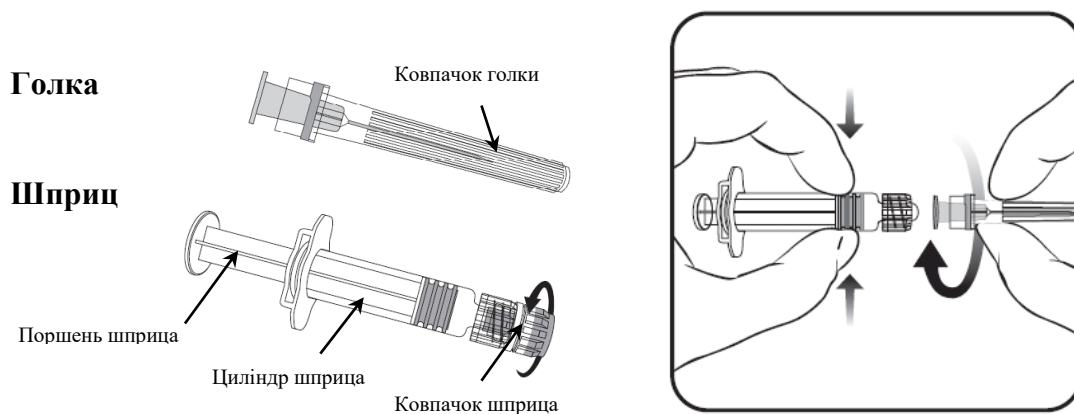
#### **Інструкція стосовно використання вакцини:**

Інструкції з відновлення вакцини за допомогою розчинника, що поставляється в ампулах  
Німенрикс® слід відновити шляхом додання всього вмісту ампули з розчинником у флакон, що містить порошок. Для цього відламайте верхівку ампули, наберіть розчинник у шприц та додайте розчинник до порошку. Суміш слід добре збовтувати до тих пір, поки порошок повністю не розчиниться в розчиннику.

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

Німенрикс® відновлюють шляхом додання 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 відрізнятись від шприца, зображеного на малюнку (не мати різьби). У такому випадку голку слід прикріпити без закручування.



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

#### Після розведення

Відновлена вакцина представляє 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 °C 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 наступних 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 участі 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 бустерної дози 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 виключенням симптомів шлунково-кишкового тракту (включаючи діарею, блювання і нудоту), які виникали дуже часто серед суб'єктів віком від 6 років.

#### Перелік побічних реакцій у вигляді таблиці

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

Дуже часті: ( $\geq 1/10$ )

Часті: (від  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ )

Нечасті: (від  $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ )

Поодинокі: (від  $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1000$ )

Рідкісні: ( $< 1/10\ 000$ )

Частота невідома: частоту неможливо встановити, виходячи з наявних даних.

У таблиці 14 наведені побічні реакції, зареєстровані в ході досліджень на суб'єктах 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 14. Зведена таблиця побічних реакцій за системно-органним класом

Клас систем органів	Частота	Побічні реакції
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
З боку шлунково-кишкового тракту	Часті	Діарея Блювання Нудота*
З боку шкіри та підшкірної тканини	Нечасті	Свербіж 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 пост-маркетингових 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.**

Враховуючи 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 заморозувати.

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 Менюфекчурінг Бельгія НВ / Pfizer Manufacturing Belgium NV.

#### **Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Рейксвег 12, Пуурс, 2870, Бельгія / Rijksweg 12, Puurs, 2870, Belgium.

Дата останнього перегляду. 24.12.2019