

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NIMENRIX VACUNA ANTIMENINGOCÓCICA DE POLISACÁRIDOS DE LOS
SEROGRUPOS A, C, Y y W-135 LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN
INYECTABLE CON SOLVENTE

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

Nimenrix

Vacuna antimeningocócica conjugada de polisacáridos
de los serogrupos A, C, Y y W-135

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Después de la reconstitución, 1 dosis (0,5 mL) contiene 5 microgramos de polisacáridos para los serogrupos A¹, C¹, Y¹ y W-135¹ de *Neisseria meningitidis*.

¹Conjugados con proteína transportadora de toxoide tetánico 44 microgramos

FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y solvente para solución inyectable.

INFORMACIÓN CLÍNICA

Indicaciones

Inmunización activa de personas a partir de los 12 meses de edad contra enfermedad meningocócica invasiva causada por los serogrupos A, C, Y y W-135 de *Neisseria meningitidis* (ver la sección "Farmacodinamia").

Posología y administración

Vacunación primaria

Para la inmunización, se utiliza una dosis única de 0,5 mL de la vacuna reconstituida.

Vacunación de refuerzo

Nimenrix puede administrarse como dosis de refuerzo en sujetos que han sido vacunados previamente con una vacuna antimeningocócica de polisacáridos simples.

No se dispone de datos sobre sujetos vacunados previamente con una vacuna antimeningocócica C conjugada.

No se ha establecido la necesidad de una dosis de refuerzo en sujetos inmunizados con *Nimenrix*.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE	
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS	
SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS	
OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS	
07 DIC 2012	
N° Ref.:	RF 406999/12
N° Registro:	B 2281/12
Firma Profesional:	[Firma]

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NIMENRIX VACUNA ANTIMENINGOCÓCICA DE POLISACÁRIDOS DE LOS
SEROGUPOS A, C, Y y W-135 LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN
INYECTABLE CON SOLVENTE

Nimenrix debe usarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales disponibles.

Nimenrix se aplica únicamente mediante inyección intramuscular, preferentemente en el músculo deltoides.

En niños de 12 a 23 meses de edad, la vacuna también puede administrarse en la parte anterolateral del muslo (ver las secciones “*Advertencias y precauciones*” e “*Interacciones*”).

Contraindicaciones

Nimenrix no debe administrarse a sujetos con hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes incluidos en la vacuna (ver las secciones “*Composición cualitativa y cuantitativa*” y “*Lista de excipientes*”).

Advertencias y precauciones

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

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

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

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

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

Al igual que con otras vacunas administradas por vía intramuscular, se debe tener precaución al administrar *Nimenrix* a personas con trombocitopenia o cualquier trastorno

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NIMENRIX VACUNA ANTIMENINGOCÓCICA DE POLISACÁRIDOS DE LOS
SEROGUPOS A, C, Y y W-135 LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN
INYECCIONABLE CON SOLVENTE

de la coagulación, puesto que en estos sujetos puede producirse una hemorragia después de la administración intramuscular.

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

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

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

No se han evaluado la seguridad ni la inmunogenicidad en pacientes con sensibilidad aumentada a infecciones meningocócicas a causa de afecciones como las deficiencias terminales del complemento y la asplenia anatómica o funcional. Es posible que en estas personas no se obtenga una respuesta inmunitaria adecuada.

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

Se ha observado un descenso más rápido de los títulos de anticuerpos bactericidas en suero contra MenA que contra otros serogrupos (C, W-135, Y) cuando se utiliza el complemento humano en el análisis (ver la sección "*Efectos farmacodinámicos*"). Se debe considerar la posibilidad de administrar una segunda dosis de *Nimenrix* a aquellos individuos con especial riesgo de exposición a MenA y que hayan recibido una primera dosis de *Nimenrix* hace más de un año. Los datos disponibles indican que una segunda dosis induciría una respuesta inmunitaria anamnésica a los cuatro serogrupos meningocócicos presentes en la vacuna. En la actualidad, existe muy poca información disponible sobre la seguridad de una segunda dosis de *Nimenrix*.

Interacciones

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

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NIMENRIX VACUNA ANTIMENINGOCÓCICA DE POLISACÁRIDOS DE LOS
SEROGUPOS A, C, Y y W-135 LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN
INYECTABLE CON SOLVENTE

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

Se evaluaron la seguridad y la inmunogenicidad de *Nimenrix* administrada de forma secuencial o simultánea con una vacuna DTPa-VHB-IPV/Hib en el segundo año de vida. La administración de *Nimenrix* un mes después de la vacuna DTPa-VHB-IPV/Hib causó una reducción de la media geométrica de los títulos (MGT) de MenA, MenC y MenW-135, determinada mediante un análisis de la actividad bactericida sérica con complemento de conejo (*rabbit complement serum bactericidal assay*, rSBA). Se desconoce la relevancia clínica de esta observación, puesto que al menos el 99,4% de los sujetos (N=178) presentaba títulos de rSBA ≥ 8 para cada serogrupo (A, C, W-135, Y). Siempre que sea posible, se debe administrar *Nimenrix* y una vacuna que contenga el toxoide tetánico (TT), como la DTPa-VHB-IPV/Hib, de forma simultánea; de lo contrario, *Nimenrix* debe administrarse al menos un mes antes de la vacuna que contenga TT.

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

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

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

Embarazo y lactancia

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

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NIMENRIX VACUNA ANTIMENINGOCÓCICA DE POLISACÁRIDOS DE LOS
SEROGUPOS A, C, Y y W-135 LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN
INYECTABLE CON SOLVENTE

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

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

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

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

Reacciones adversas

El perfil de seguridad presentado a continuación se basa en un análisis conjunto de 8.108 sujetos vacunados con una dosis de *Nimenrix* en estudios clínicos.

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

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

Trastornos del metabolismo y la nutrición

Muy frecuentes: pérdida del apetito

Trastornos psiquiátricos

Muy frecuentes: irritabilidad

Poco frecuentes: insomnio, llanto

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: adormecimiento, cefalea

Poco frecuentes: hipoestesia, mareos

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NIMENRIX VACUNA ANTIMENINGOCÓCICA DE POLISACÁRIDOS DE LOS
SEROGUPOS A, C, Y y W-135 LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN
INYECTABLE CON SOLVENTE

Trastornos gastrointestinales

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

Trastornos cutáneos y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: prurito, erupción cutánea

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo

Poco frecuentes: mialgia, dolor en las extremidades

Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración

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

Frecuentes: hematoma en el lugar de la inyección

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

Sobredosis

No se han informado casos de sobredosis.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Farmacodinamia

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

Mecanismo de acción

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

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NIMENRIX VACUNA ANTIMENINGOCÓCICA DE POLISACÁRIDOS DE LOS
SEROGRUPOS A, C, Y y W-135 LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN
INYECTABLE CON SOLVENTE

Efectos farmacodinámicos

El programa clínico de *Nimenrix* incluyó 17 estudios clínicos llevados a cabo en 17 países de todo el mundo. Se ha evaluado la inmunogenicidad de una dosis de *Nimenrix* en más de 8.000 sujetos de 12 meses a 55 años de edad.

La eficacia de la vacuna fue inferida al demostrarse la no inferioridad inmunológica con respecto a las vacunas antimeningocócicas autorizadas (principalmente por comparación de las proporciones de sujetos que presentaban títulos de rSBA de 1:8 como mínimo). La inmunogenicidad se midió utilizando rSBA o hSBA, que son biomarcadores de la eficacia protectora frente a los serogrupos meningocócicos A, C, Y y W-135.

La respuesta vacunal se definió en sujetos de 2 a 55 años como la proporción de sujetos con:

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

Inmunogenicidad de la vacuna**Inmunogenicidad en niños de 12-23 meses**

En los estudios clínicos MenACWY-TT-039 y MenACWY-TT-040, se evaluó la respuesta inmune a la vacunación con *Nimenrix* o con una vacuna antimeningocócica conjugada C-CRM₁₉₇ (MenC-CRM) autorizada.

Nimenrix indujo una respuesta de anticuerpos bactericidas contra los cuatro serogrupos, y la respuesta contra el serogrupo C fue similar a la provocada por la vacuna autorizada MenC-CRM en cuanto a títulos de rSBA ≥ 8 (Tabla 1).

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NIMENRIX VACUNA ANTIMENINGOCÓCICA DE POLISACÁRIDOS DE LOS
SEROGUPOS A, C, Y y W-135 LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN
INYECTABLE CON SOLVENTE

Tabla 1: Respuestas de anticuerpos bactericidas (rSBA) en niños de 12-23 meses

Serogrupo	Respuesta a	Estudio MenACWY-TT-039 rSBA ⁽¹⁾			Estudio MenACWY-TT-040 rSBA ⁽²⁾		
		N	≥ 8	TMG	N	≥ 8	TMG
A	<i>Nimenrix</i>	354	99,7%	2205,0	183	98,4%	3169,9
C	<i>Nimenrix</i>	354	99,7%	477,6	183	97,3%	828,7
	Vacuna MenC-CRM	121	97,5%	212,3	114	98,2%	691,4
W-135	<i>Nimenrix</i>	354	100%	2681,7	186	98,4%	4022,3
Y	<i>Nimenrix</i>	354	100%	2729,4	185	97,3%	3167,7

El análisis de inmunogenicidad se realizó en las cohortes de acuerdo con el protocolo (AP) para el estudio de la inmunogenicidad.

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

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

En el estudio MenACWY-TT-039, también se midió la actividad bactericida sérica como criterio de valoración secundario, utilizando suero humano como fuente de complemento (hSBA) (Tabla 2).

Tabla 2: Respuestas de anticuerpos bactericidas (hSBA) en niños de 12-23 meses

Serogrupo	Respuesta a	N	Estudio MenACWY-TT-039 hSBA ⁽¹⁾	
			≥ 8	TMG
A	<i>Nimenrix</i>	338	77,2%	19,0
C	<i>Nimenrix</i>	341	98,5%	196,0
	Vacuna MenC-CRM	116	81,9%	40,3
W-135	<i>Nimenrix</i>	336	87,5%	48,9
Y	<i>Nimenrix</i>	329	79,3%	30,9

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

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

Inmunogenicidad en niños de 2-10 años

En dos estudios comparativos realizados en sujetos de 2-10 años, un grupo recibió una dosis de *Nimenrix*, mientras que el segundo grupo recibió una dosis de una vacuna autorizada MenC-CRM (estudio MenACWY-TT-081) o la vacuna antimeningocócica de polisacáridos simples autorizada de GlaxoSmithKline Biologicals contra los serogrupos

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NIMENRIX VACUNA ANTIMENINGOCÓCICA DE POLISACÁRIDOS DE LOS
SEROGRUPOS A, C, Y y W-135 LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN
INYECTABLE CON SOLVENTE

A, C, Y y W-135 (ACWY-PS) (estudio MenACWY-TT-038) como tratamiento de comparación.

En el estudio MenACWY-TT-038, se demostró la no inferioridad de *Nimenrix* con respecto a la vacuna autorizada ACWY-PS en cuanto a la respuesta vacunal a los cuatro serogrupos (A, C, Y y W-135) (Tabla 3).

Tabla 3: Respuestas de anticuerpos bactericidas (rSBA) a *Nimenrix* y a la vacuna ACWY-PS en niños de 2-10 años un mes después de la vacunación (estudio MenACWY-TT-038)

Serogrupo	<i>Nimenrix</i>			Vacuna ACWY-PS		
	N	RV	TMG	N	RV	TMG
A	638	88,6%	6309,7	206	65,5%	2309,4
C	732	95,9%	4983,6	251	89,6%	1386,8
W-135	738	97,4%	11569,8	252	82,5%	2150,6
Y	771	92,5%	10886,6	258	68,6%	2544,7

El análisis de inmunogenicidad se realizó en la cohorte AP para el estudio de la inmunogenicidad.
 RV: respuesta vacunal.

En el estudio MenACWY-TT-081, se demostró la no inferioridad de *Nimenrix* (N=268) con respecto a otra vacuna autorizada MenC-CRM (N=92) en cuanto a la respuesta vacunal contra el serogrupo MenC (94,8% y 95,7% respectivamente); los TMG fueron menores en el grupo tratado con *Nimenrix* (2794,8) que en el grupo tratado con la vacuna MenC-CRM (5291,6).

Inmunogenicidad en adolescentes de 11-17 años y adultos \geq 18 años

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

Tanto en adolescentes como en adultos, se demostró que *Nimenrix* fue inmunológicamente no inferior a la vacuna ACWY-PS en cuanto a la respuesta vacunal. La respuesta contra los cuatro serogrupos meningocócicos inducida por *Nimenrix* fue similar o superior a la inducida por la vacuna ACWY-PS (Tabla 4).

Tabla 4: Respuestas de anticuerpos bactericidas (rSBA) a *Nimenrix* y a la vacuna ACWY-PS en adolescentes de 11-17 años y en adultos \geq 18 años un mes después de la vacunación

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NIMENRIX VACUNA ANTIMENINGOCÓCICA DE POLISACÁRIDOS DE LOS
SEROGUPOS A, C, Y y W-135 LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN
INYECTABLE CON SOLVENTE

Estudio (intervalo de edad)	Serogrupo	<i>Nimenrix</i>			Vacuna ACWY-PS		
		N	RV	TMG	N	RV	TMG
Estudio MenACWY-TT-036 (11-17 años)	A	615	85,4%	6106,8	215	79,5%	3203,0
	C	719	97,1%	12645,5	237	96,6%	8271,6
	W-135	717	96,5%	8390,1	242	88,0%	2679,3
	Y	737	93,1%	13865,2	246	78,0%	5245,3
Estudio MenACWY-TT-035 (18-55 años)	A	743	80,1%	3624,7	252	69,8%	2127,2
	C	849	91,5%	8865,9	288	92,0%	7371,2
	W-135	860	90,2%	5136,2	283	85,5%	2461,3
	Y	862	87,0%	7710,7	288	78,8%	4314,3

El análisis de inmunogenicidad se realizó en las cohortes AP para el estudio de la inmunogenicidad.
RV: respuesta vacunal.

Persistencia de la respuesta inmunitaria

La persistencia de la respuesta inmune inducida por *Nimenrix* se evaluó de 12 a 42 meses después de la vacunación en sujetos de 12 meses a 55 años de edad.

En todos los grupos de edad, los TMG de rSBA contra los cuatro serogrupos observados en el momento definido para evaluar la persistencia fueron mayores que antes de la vacunación.

La persistencia de los anticuerpos inducidos por *Nimenrix* contra todos los serogrupos (A, C, W-135, Y) fue similar o superior a la inducida por las vacunas antimeningocócicas autorizadas (es decir, la vacuna MenC-CRM en sujetos de 12-23 meses y la vacuna ACWY-PS en sujetos de más de 2 años).

A diferencia de la persistencia de rSBA-MenA observada en todos los grupos de edad, el descenso de los títulos de anticuerpos bactericidas en suero contra MenA fue más rápido (determinado desde los 12 meses posvacunación en adelante) que contra otros serogrupos (C, W-135, Y) cuando se utilizó el complemento humano en el análisis (Tablas 5, 6 y 8). Este rápido descenso de los anticuerpos hSBA-MenA también se ha observado con otras vacunas antimeningocócicas. Se desconoce la relevancia clínica de este rápido descenso de los títulos de anticuerpos hSBA-MenA (ver la sección "Advertencias y precauciones").

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NIMENRIX VACUNA ANTIMENINGOCÓCICA DE POLISACÁRIDOS DE LOS
SEROGRUPOS A, C, Y y W-135 LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN
INYECTABLE CON SOLVENTE

Persistencia de la respuesta inmunitaria en niños de 12-23 meses

En el estudio MenACWY-TT-048, se evaluó la persistencia de la respuesta inmune mediante el análisis de rSBA y hSBA 2 años después de la vacunación en niños primovacunados en el estudio MenACWY-TT-039 (Tabla 5).

Tabla 5: Datos de la persistencia a 2 años en niños de 12-23 meses en el momento de la vacunación

Serogrupo	Respuesta a	rSBA			hSBA		
		N	≥ 8	TMG	N	≥ 8	TMG
A	<i>Nimenrix</i>	181	97,8%	420,3	183	23,0%	3,8
C	<i>Nimenrix</i>	186	88,2%	98,1	175	86,9%	50,2
	Vacuna MenC-CRM	29	69,0%	53,5	19	52,6%	10,4
W-135	<i>Nimenrix</i>	188	98,9%	369,9	180	91,1%	77,7
Y	<i>Nimenrix</i>	188	97,9%	396,6	154	87,0%	58,1

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

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

En el estudio MenACWY-TT-028, se evaluó la persistencia de la respuesta inmune mediante el análisis de hSBA un año después de la vacunación en niños de 6-10 años primovacunados en el estudio MenACWY-TT-027 (Tabla 6).

Tabla 6: Datos de la persistencia al mes posvacunación y al año en niños de 6-10 años

Serogrupo	Respuesta a	1 mes posvacunación			Persistencia tras 1 año		
		N	≥ 8	TMG	N	≥ 8	TMG
A	<i>Nimenrix</i>	105	80,0 %	53,4	104	16,3%	3,5
	ACWY-PS	35	25,7%	4,1	35	5,7%	2,5
C	<i>Nimenrix</i>	101	89,1%	155,8	105	95,2%	129,5
	ACWY-PS	38	39,5%	13,1	31	32,3%	7,7
W-135	<i>Nimenrix</i>	103	95,1%	133,5	103	100%	256,7
	ACWY-PS	35	34,3%	5,8	31	12,9%	3,4
Y	<i>Nimenrix</i>	89	83,1%	95,1	106	99,1%	265,0
	ACWY-PS	32	43,8%	12,5	36	33,3%	9,3

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

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NIMENRIX VACUNA ANTIMENINGOCÓCICA DE POLISACÁRIDOS DE LOS
SEROGUPOS A, C, Y y W-135 LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN
INYECTABLE CON SOLVENTE

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

En el estudio MenACWY-TT-043, se evaluó la persistencia de la respuesta inmunitaria 2 años después de la vacunación en adolescentes primovacunados en el estudio MenACWY-TT-036 (Tabla 7). En la Tabla 4 se muestran los resultados principales de este estudio.

Tabla 7: Datos de la persistencia (rSBA) a 2 años en adolescentes de 11-17 años en el momento de la vacunación

Serogrupo	<i>Nimenrix</i>			Vacuna ACWY-PS		
	N	≥ 8	TMG	N	≥ 8	TMG
A	445	99,8%	1517,4	144	100%	810,6
C	447	99,3%	1121,9	145	98,6%	1499,0
W-135	447	99,6%	2070,6	143	95,1%	442,6
Y	447	100%	3715,9	142	97,2%	1090,3

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

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

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

La persistencia de los anticuerpos inducidos por *Nimenrix* contra todos los serogrupos (A, C, W-135, Y) fue similar o superior a la inducida por la vacuna autorizada ACWY-DT (vacuna tetravalente antimeningocócica conjugada con toxoide diftérico) (Tabla 8).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NIMENRIX VACUNA ANTIMENINGOCÓCICA DE POLISACÁRIDOS DE LOS
SEROGRUPOS A, C, Y y W-135 LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN
INYECTABLE CON SOLVENTE

Tabla 8: Datos de la persistencia al mes posvacunación y al año en adolescentes y adultos de 11-25 años evaluada mediante el análisis de hSBA

Serogrupo	Respuesta a	1 mes posvacunación			Persistencia tras 1 año		
		N	≥ 8	TMG	N	≥ 8	TMG
A	<i>Nimenrix</i>	356	82,0%	58,7	350	29,1%	5,4
	ACWY-DT	108	73,1%	41,3	112	31,3%	6,0
C	<i>Nimenrix</i>	359	96,1%	532,0	336	94,9%	172,0
	ACWY-DT	114	99,1%	319,9	105	73,3%	46,7
W-135	<i>Nimenrix</i>	334	91,0%	116,8	327	98,5%	197,5
	ACWY-DT	97	75,3%	71,9	108	75,9%	49,5
Y	<i>Nimenrix</i>	364	95,1%	246,0	356	97,8%	271,8
	ACWY-DT	112	81,3%	103,8	113	86,7%	101,0

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

Memoria inmunológica

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

Un mes después de la dosis de desafío, los TMG obtenidos de los sujetos primovacunados con *Nimenrix* aumentó de 6,5 a 8 veces contra los serogrupos A, C, Y y W-135, lo cual indica que *Nimenrix* induce una memoria inmunológica contra los serogrupos A, Y y W-135. Los TMG de rSBA-MenC tras el desafío fueron similares en los dos grupos del estudio, lo cual indica que *Nimenrix* induce una memoria inmunológica contra el serogrupo C análoga a la inducida por la vacuna autorizada MenC-CRM (Tabla 9).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NIMENRIX VACUNA ANTIMENINGOCÓCICA DE POLISACÁRIDOS DE LOS
SEROGUPOS A, C, Y y W-135 LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN
INYECTABLE CON SOLVENTE

Tabla 9: Respuesta inmune (rSBA) un mes después de la dosis de desafío en sujetos primovacunados con *Nimenrix* o una vacuna MenC-CRM a la edad de 12 a 14 meses

Serogrupo	Respuesta a	Antes del desafío		Tras el desafío	
		N	TMG	N	TMG
A	<i>Nimenrix</i>	32	544,0	25	3321,9
C	<i>Nimenrix</i>	31	174,0	32	5965,7
	Vacuna MenC-CRM	28	34,4	30	5265,2
W-135	<i>Nimenrix</i>	32	643,8	32	11058,1
Y	<i>Nimenrix</i>	32	439,8	32	5736,6

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

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

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

Tabla 10: Respuesta inmune (rSBA) un mes después de la vacunación con *Nimenrix* según los antecedentes de vacunación antimeningocócica de los sujetos

Serogrupo	Sujetos vacunados con ACWY-PS entre los 30 y 42 meses anteriores			Sujetos sin vacunación antimeningocócica en los 10 años anteriores		
	N	≥ 8	TMG	N	≥ 8	TMG
A	146	100%	6868,8	69	100%	13.014,9
C	169	100%	1945,8	75	100%	5494,6
W-135	169	100%	4635,7	75	100%	9078,0
Y	169	100%	7799,9	75	100%	13.895,5

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

Farmacocinética

No es relevante para las vacunas.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NIMENRIX VACUNA ANTIMENINGOCÓCICA DE POLISACÁRIDOS DE LOS
SEROGUPOS A, C, Y y W-135 LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN
INYECTABLE CON SOLVENTE

Estudios clínicos

Ver la sección "*Farmacodinamia*".

Datos de seguridad preclínica

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

CARACTERÍSTICAS FARMACÉUTICAS

Lista de excipientes

Polvo: sacarosa, trometamol.

Solvente: cloruro de sodio, agua para inyección.

Incompatibilidades

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

Período de caducidad

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

Precauciones especiales de conservación

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

Naturaleza y contenido del envase

- Polvo envasado en un vial que contiene 1 dosis (vidrio tipo I) con tapón (goma de butilo) y 0,5 mL de solvente para 1 dosis envasado en una jeringa prellenada con tapón (goma de butilo).
Tamaños de empaque de ~~1 y 10~~ **X**, con o sin agujas.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NIMENRIX VACUNA ANTIMENINGOCÓCICA DE POLISACÁRIDOS DE LOS
SEROGRUPOS A, C, Y y W-135 LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN
INYECTABLE CON SOLVENTE

- Polvo envasado en un vial que contiene 1 dosis (vidrio tipo I) con tapón (goma de butilo) y 0,5 mL de solvente para 1 dosis envasado en una ampolla (vidrio tipo I).
Tamaños de empaque de ~~1, 10 y 100~~ X.

El polvo es blanco. El solvente es transparente e incoloro.

Instrucciones para el empleo/manejo

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

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

La vacuna reconstituida es una solución transparente e incolora.

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

Después de la reconstitución, la vacuna debe aplicarse inmediatamente.

Debe usarse una nueva aguja para administrar la vacuna.

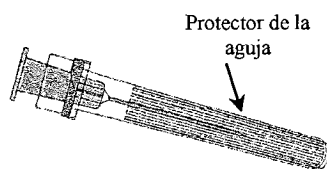
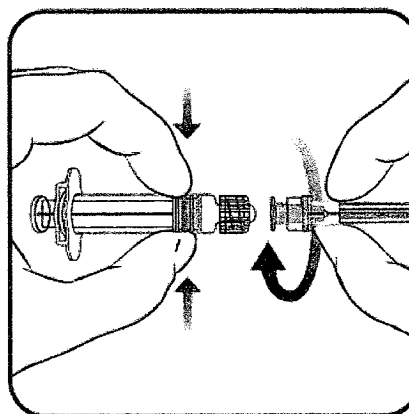
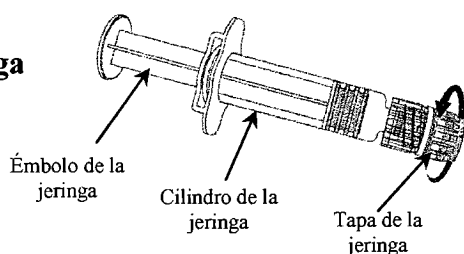
Instrucciones para la reconstitución de la vacuna con el solvente presentado en jeringa prellenada

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

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

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NIMENRIX VACUNA ANTIMENINGOCÓCICA DE POLISACÁRIDOS DE LOS
SEROGUPOS A, C, Y y W-135 LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN
INYECTABLE CON SOLVENTE

Aguja**Jeringa**

1. Sujete el cilindro de la jeringa con una mano (evite sujetar el émbolo de la jeringa) y desenrosque la tapa de la jeringa girándola en sentido contrario a las agujas del reloj.
2. Para colocar la aguja a la jeringa, gire la aguja en sentido de las agujas del reloj hacia el interior de la jeringa hasta que sienta que ha quedado fija (ver imagen).
3. Retire el protector de la aguja, que en ocasiones puede estar un poco apretado.

Agregue el solvente al polvo. Después de agregar el solvente al polvo, la mezcla debe agitarse bien hasta que el polvo se disuelva por completo en el solvente.

La vacuna reconstituida es una solución transparente e incolora.

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

Después de la reconstitución, la vacuna debe aplicarse inmediatamente.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

Ref.: RF406999/12

Reg. I.S.P. N° B-2281/12

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NIMENRIX VACUNA ANTIMENINGOCÓCICA DE POLISACÁRIDOS DE LOS
SEROGUPOS A, C, Y y W-135 LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN
INYECTABLE CON SOLVENTE

Debe usarse una nueva aguja para administrar la vacuna.

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

No todas las presentaciones existen en todos los países.

Nimenrix es una marca registrada del Grupo de Compañías GlaxoSmithKline.

Versión número: GDS02/IPI001

Fecha Emisión: 14 Mayo 2012

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**