



NIMENRIX

(*Neisseria meningitidis*)

Polvo y disolvente para solución inyectable

1. NOMBRE DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO

NIMENRIX Polvo y disolvente para solución inyectable en jeringa prellenada
Vacuna conjugada antimeningocócica de los grupos A, C, W-135 e Y

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Después de la reconstitución, 1 dosis (0,5 mL) contiene:

Polisacárido de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo A ¹	5 microgramos
Polisacárido de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo C ¹	5 microgramos
Polisacárido de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo W-135 ¹	5 microgramos
Polisacárido de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo Y ¹	5 microgramos

¹ Conjugado con toxoide tetánico como proteína portadora	44 microgramos
---	----------------

Excipiente(s)

Para conocer el listado completo de los excipientes, consulte la sección 7.1.

3. VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Intramuscular

4. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para solución inyectable.

5. PARTICULARIDADES CLÍNICAS

5.1 Indicaciones Terapéuticas

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

5.2 Posología y Método de Administración

Posología

NIMENRIX se debe administrar según las recomendaciones oficiales disponibles.

Lactantes de 6 a 12 semanas de edad

Las series de inmunización recomendadas constan de tres dosis, cada una de 0,5 mL. Las series primarias para lactantes constan de dos dosis, la primera administrada a partir de las 6 semanas de edad y con un intervalo de 2 meses entre las dosis. La tercera dosis (de refuerzo) se recomienda a los 12 meses de edad (consulte la sección 6.1).

Niños desde los 12 meses de edad, adolescentes y adultos

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

En algunos individuos se puede considerar apropiado administrar una segunda dosis de NIMENRIX (consulte la sección 5.4).

Niños desde los 12 meses de edad, adolescentes y adultos previamente vacunados

NIMENRIX se puede administrar como una dosis de refuerzo en individuos que hayan recibido anteriormente una vacuna primaria con una vacuna antimeningocócica polisacárida conjugada o simple (consulte las secciones 5.4 y 6.1).

Método de Administración

La inmunización se debe llevar a cabo solamente mediante inyección intramuscular.

En lactantes, el lugar de inyección recomendado es la región antero lateral del muslo. En individuos a partir de 1 año de edad, el lugar de inyección recomendado es la región antero lateral del muslo o el músculo deltoides (consulte las secciones 5.4 y 5.5).

Para obtener instrucciones sobre la reconstitución del medicamento antes de su administración, consulte la sección 7.5.

5.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes enumerados en la sección 7.1.

5.4 Advertencias y Precauciones Especiales de Administración

Bajo ninguna circunstancia se debe administrar NIMENRIX por vía intravascular, intradérmica o subcutánea.

Es una buena práctica clínica preceder la vacunación por una revisión de los antecedentes médicos (especialmente respecto a las vacunas anteriores y la posible aparición de reacciones adversas) y un examen clínico.

El tratamiento médico y la supervisión adecuados siempre deben estar fácilmente disponibles en caso de que ocurra un evento anafiláctico raro luego de la administración de la vacuna.

Enfermedad Intercurrente

La vacunación con NIMENRIX se debe posponer en sujetos que sufran de enfermedad febril severa aguda. La presencia de una infección leve, tal como un resfriado, no debería provocar el aplazamiento de la vacunación.

Síncope

Después de cualquier vacunación, o incluso antes, se puede producir síncope (desmayo) como respuesta psicogénica a la inyección de la aguja, especialmente en adolescentes. Durante la recuperación, esto puede estar acompañado de diversos signos neurológicos tales como alteraciones visuales transitorias, parestesia y movimientos tónico-clónicos en las extremidades. Es importante que los procedimientos estén establecidos para evitar lesiones producidas por los desmayos.

Trombocitopenia y Trastornos de la Coagulación

NIMENRIX se debe administrar con precaución en los individuos con trombocitopenia o cualquier trastorno de coagulación, debido a que se puede producir sangrado después de la administración intramuscular en estos sujetos.

Inmunodeficiencia

Es posible que no se produzca una respuesta inmune adecuada en pacientes que reciben tratamiento inmunosupresor o en pacientes con inmunodeficiencia.

No se ha evaluado la seguridad ni la inmunogenicidad en pacientes con mayor susceptibilidad a padecer una infección meningocócica debido a afecciones tales como deficiencias de complementos terminales y asplenia funcional o anatómica. Es posible que en estos individuos no se produzca una respuesta inmune adecuada.

Protección contra la Enfermedad Meningocócica

NIMENRIX solamente conferirá protección contra *Neisseria meningitidis* de los grupos A, C, W-135 e Y. La vacuna no protegerá contra otros grupos de *Neisseria meningitidis*.

Es posible que no se produzca una respuesta inmune protectora en todas las vacunas.

Efecto de la vacunación previa con la vacuna meningocócica polisacárida simple

Los sujetos vacunados previamente con una vacuna meningocócica polisacárida simple y los sujetos vacunados con NIMENRIX 30 a 42 meses después presentaron Valores de la Media Geométrica (GMT) medidos con

ensayos bactericidas en suero con complemento de conejo (rSBA) más bajos que los de los sujetos que no habían sido vacunados con alguna vacuna meningocócica en los 10 años anteriores (consulte la sección 6.1). Se desconoce la relevancia clínica de esta observación.

Efecto de la vacunación previa con anticuerpos contra el toxoide tetánico

Se evaluó la seguridad y la inmunogenicidad de NIMENRIX cuando se administró de forma secuencial o se coadministró con una vacuna que contenía difteria y toxoides tetánicos, tos ferina acelular, poliovirus inactivados (1, 2 y 3), antígeno de superficie de la hepatitis B y *Haemophilus influenzae* tipo b polirribosil ribosa fosfato conjugado con toxoide tetánico (DTaP-HBV-IPV/Hib) en el segundo año de vida. La administración de NIMENRIX un mes después de la vacuna DTaP-HBV-IPV/Hib tuvo como resultado GMT de rSBA más bajos frente a los grupos A, C y W-135, en comparación con la coadministración (consulte la sección 5.5). Se desconoce la relevancia clínica de esta observación.

Respuesta inmune en niños pequeños de 12 a 14 meses

Los niños pequeños de 12 a 14 meses tuvieron respuestas de rSBA a los grupos A, C, W-135 e Y similares un mes después de la dosis de NIMENRIX o un mes después de dos dosis de NIMENRIX administradas con intervalos de dos meses.

Se asoció una dosis única a valores de ensayo bactericida en suero con complemento humano (hSBA) más bajos frente a los grupos W-135 e Y, en comparación con dos dosis administradas con intervalos de dos meses. Se observaron respuestas similares frente a los grupos A y C después de una o dos dosis (consulte la sección 6.1). Se desconoce la relevancia clínica de los hallazgos. Se puede considerar la administración de una segunda dosis de NIMENRIX después de un intervalo de 2 meses si se anticipa que un niño pequeño pueda estar en un riesgo particular de padecer la enfermedad meningocócica invasiva debido a la exposición a los grupos W-135 e Y. Respecto a la disminución de anticuerpos contra los grupos A y C después de una primera dosis de NIMENRIX en niños de 12 a 23 meses, consulte el apartado Persistencia de valores de anticuerpos bactericidas en suero.

Persistencia de Valores de Anticuerpos Bactericidas en Suero

Luego de la administración de NIMENRIX se produce una disminución de los valores de los anticuerpos bactericidas contra el grupo A cuando se utiliza complemento humano en el ensayo (hSBA) (consulte la sección 6.1). Se desconoce la relevancia clínica de la disminución de los valores de anticuerpos del hSBA frente al grupo A. Sin embargo, se puede considerar la administración de una dosis de refuerzo si se anticipa que un individuo pueda estar en un riesgo particular de exponerse al grupo A y que haya recibido una dosis de NIMENRIX hace aproximadamente más de un año.

Se ha observado una disminución en los valores de anticuerpos con el paso del tiempo en los grupos A, C, W-135 e Y. Se desconoce la relevancia clínica de la disminución de los valores de anticuerpos. Se puede considerar una dosis de refuerzo en individuos vacunados cuando niños pequeños que permanezcan en un alto riesgo de exposición a la enfermedad meningocócica producida por los grupos A, C, W-135 o Y (consulte la sección 6.1).

Efecto de NIMENRIX sobre las Concentraciones de Anticuerpos Antitetánicos

A pesar de que se observó un aumento de las concentraciones de anticuerpos anti-toxoide tetánico (TT) después de la vacunación con NIMENRIX, NIMENRIX no sustituye la inmunización antitetánica.

La administración de NIMENRIX al mismo tiempo o un mes después que una vacuna que contenga TT en el segundo año de vida no perjudica la respuesta al TT ni afecta la seguridad en forma significativa. No hay datos disponibles más allá de los 2 años.

5.5 Interacciones con Otros Medicamentos y Otras Formas de Interacción

En lactantes, NIMENRIX se puede administrar de forma concomitante con vacunas combinadas de DTaP-HBV-IPV/Hib y con la vacuna antineumocócica conjugada 10 valente.

A partir del 1^{er} año de vida, NIMENRIX se puede administrar de forma concomitante con cualquiera de las siguientes vacunas: vacunas contra la hepatitis A (HAV) y hepatitis B (HBV), vacuna contra sarampión, paperas, rubeola (MMR), vacuna contra sarampión, paperas, rubeola y varicela (MMRV), vacuna antineumocócica conjugada 10-valente o vacuna antigripal estacional no adyuvada.

En el segundo año de vida, NIMENRIX también se puede administrar de forma concomitante con las vacunas combinadas contra difteria, tétanos y tos ferina acelular (DTaP), incluida la combinación de vacunas DTaP con

hepatitis B, virus poliomielíticos inactivados o *Haemophilus influenzae* tipo b (HBV, IPV o Hib), tales como la vacuna DTaP-HBV-IPV/Hib y la vacuna neumocócica polisacárida conjugada 13 Valente.

Cuando sea posible, se debe coadministrar NIMENRIX y una vacuna que contenga TT, tal como la vacuna DTaP-HBV-IPV/Hib, o se debe administrar NIMENRIX 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 de la Media Geométrica (GMC) de anticuerpos y GMT de anticuerpos del ensayo opsonofagocítico (OPA) en un serotipo neumocócico (18C conjugado con toxoide tetánico como proteína portadora). Se desconoce la relevancia clínica de esta observación. La coadministración no tuvo efecto sobre las respuestas inmunitarias a los otros nueve serotipos neumocócicos.

Si NIMENRIX se va a administrar al mismo tiempo que otra vacuna inyectable, las vacunas siempre se deben administrar en diferentes lugares de inyección.

Es posible que no se produzca una respuesta adecuada en pacientes que reciben tratamiento inmunosupresor.

5.6 Fertilidad, Embarazo y Lactancia

Embarazo

Hay una experiencia limitada con la administración de NIMENRIX en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales no revelan efectos perjudiciales directos ni indirectos con respecto al embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, el parto ni el desarrollo posnatal (consulte la sección 6.3).

NIMENRIX se debe administrar durante el embarazo solamente cuando sea evidentemente necesario y cuando las ventajas superen los posibles riesgos para el feto.

Lactancia

Se desconoce si NIMENRIX se excreta en la leche humana.

NIMENRIX se debe administrar solamente durante la lactancia cuando las posibles ventajas superen los posibles riesgos.

Fertilidad

Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto a la fertilidad.

5.7 Efectos sobre la Capacidad para Conducir y Operar Máquinas

No se han realizado estudios con respecto a los efectos de NIMENRIX sobre la capacidad de conducir y operar máquinas.

Sin embargo, algunos de los efectos mencionados en la sección 5.8 “Reacciones adversas” pueden afectar la capacidad de conducir u operar máquinas.

5.8 Reacciones Adversas

Resumen del Perfil de Seguridad

La seguridad de NIMENRIX se ha evaluado en estudios clínicos de la siguiente manera:

- Se administró una dosis única a 9621 sujetos. Este total incluyó a 3079 niños pequeños (12 meses a 23 meses), 909 niños entre 2 y 5 años de edad, 990 niños entre 6 y 10 años de edad, 2317 adolescentes (11 a 17 años) y 2326 adultos (18 a 55 años).
- En un estudio aparte se administró una dosis única de NIMENRIX a 274 individuos de 56 años de edad y más.
- En un estudio en lactantes de 6 a 12 semanas de edad al momento de la primera dosis, 1052 sujetos recibieron al menos una dosis de una serie primaria de 2 o 3 dosis de NIMENRIX y 1008 recibieron una dosis de refuerzo a aproximadamente los 12 meses de edad.

En los grupos etarios de 6 a 12 semanas y de 12 a 14 meses de edad que recibieron 2 dosis de NIMENRIX, con un intervalo de 2 meses, la primera y la segunda dosis se asociaron a una reactogenicidad local y sistémica similar.

El perfil de reacción adversa local y general de una dosis de refuerzo de NIMENRIX después de una vacunación primaria con NIMENRIX u otra vacuna meningocócica polisacárida simple o conjugada era similar al perfil de reacción adversa local y general observado después de una vacunación primaria con NIMENRIX, excepto por los síntomas gastrointestinales (incluidos diarrea, vómitos y náuseas), que fueron muy comunes.

Lista Tabulada de Reacciones Adversas

Las reacciones adversas informadas se enumeran de acuerdo a las siguientes categorías de frecuencia:

Muy común:	($\geq 1/10$)
Común:	($\geq 1/100$ a $< 1/10$)
Poco común:	($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)
Rara:	($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$)
Muy raras:	($< 1/10.000$)

La Tabla 1 muestra las reacciones adversas informadas a partir de los estudios en sujetos con edades desde las 6 semanas hasta los 55 años de edad y la experiencia post-comercialización. Las reacciones adversas informadas en sujetos > 55 años fueron similares a las observadas en adultos jóvenes.

Tabla 1 Resumen Tabulado de las Reacciones Adversas Según Clasificación por Órganos y Sistemas			
Clasificación por Órganos y Sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy común	Pérdida del apetito	
Trastornos psiquiátricos	Muy común	Irritabilidad	
	Poco común	Insomnio Llanto	
Trastornos del sistema nervioso	Muy común	Cansancio Dolor de cabeza	
	Poco común	Hipoestesia Mareos	
Trastornos gastrointestinales	Común	Diarrea Vómitos Náuseas*	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco común	Prurito Erupción cutánea**	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Poco común	Mialgia Dolor en las extremidades	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	Muy común	Fiebre Inflamación en el lugar de la inyección Dolor en el lugar de la inyección Enrojecimiento en el lugar de la inyección Fatiga	
		Común	Hematoma en el lugar de la inyección*
		Poco común	Malestar general Induración en el lugar de la inyección Prurito en el lugar de la inyección Calor en el lugar de la inyección Anestesia en el lugar de la inyección
	Desconocida***	Inflamación extensa de la extremidad en el lugar de la inyección, asociada frecuentemente a un eritema, algunas veces involucrando la articulación adyacente o inflamación de toda la extremidad en la que se administró la vacuna	

*Las náuseas y hematomas en el lugar de la inyección ocurrieron con una frecuencia Poco común en lactantes

**Las erupciones ocurrieron con una frecuencia Común en lactantes

***Se identificó la RAM post-comercialización

Informe de Sospecha de Reacciones Adversas

Es importante informar la sospecha de reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite realizar un monitoreo continuo del equilibrio entre beneficio/riesgo del medicamento. Los profesionales

de la salud deben informar cualquier sospecha de reacción adversa a través del sistema nacional de Farmacovigilancia. Puede informar al correo PER.AEReporting@pfizer.com, llamar al teléfono (+511) 6152100 ext. 2117 y/o escribir a la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas al correo electrónico farmacovigilancia@digemid.minsa.gob.pe

5.9 Sobredosis

No se han informado casos de sobredosis.

6. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

6.1 Propiedades Farmacodinámicas

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

Mecanismo de Acción

Los anticuerpos meningocócicos anticapsulares protegen contra enfermedades meningocócicas mediante la actividad bactericida mediada por el complemento. NIMENRIX induce la producción de anticuerpos bactericidas contra los polisacáridos capsulares de *Neisseria meningitidis* de los grupos A, C, W-135 e Y cuando se miden mediante ensayos que utilizan ya sea el complemento de conejo (rSBA) o el complemento humano (hSBA).

Inmunogenicidad en lactantes

En el estudio clínico en lactantes (MenACWY-TT-083), la primera dosis se administró entre las 6 y las 12 semanas de edad, la segunda dosis se administró después de un intervalo de 2 meses y una tercera (refuerzo) se administró a la edad aproximada de 12 meses. La vacuna DTaP-HBV-IPV/Hib y la vacuna antineumocócica 10 valente se administraron simultáneamente. NIMENRIX provocó una respuesta de anticuerpos bactericidas contra los cuatro grupos meningocócicos. La respuesta contra el grupo C no fue inferior a la provocada por las vacunas MenC-CRM y MenC-TT autorizadas en términos de porcentajes con valores de rSBA ≥ 8 un mes después de la segunda dosis. Consulte la Tabla 2.

Tabla 2: Respuestas de Anticuerpos Bactericidas (rSBA*) y (hSBA) en Lactantes Después de Dos Dosis Administradas con 2 Meses de Diferencia y luego de una Dosis de Refuerzo a los 12 Meses de Edad (Estudio MenACWY-TT-083)**

Grupo Meningocócico	Grupo de vacuna		rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (IC del 95%)	GMT (IC del 95%)	N	≥ 8 (IC del 95%)	GMT (IC del 95%)
A	Nimenrix	Posterior a la dosis 2 ⁽¹⁾	456	97,4% (95,4; 98,6)	203 (182; 227)	202	96,5% (93,0; 98,6)	157 (131; 188)
		Posterior al refuerzo ⁽¹⁾	462	99,6% (98,4; 99,9)	1561 (1412; 1725)	214	99,5% (97,4; 100)	1007 (836; 1214)
C	Nimenrix	Posterior a la dosis 2 ⁽¹⁾	456	98,7% (97,2; 99,5)	612 (540; 693)	218	98,6% (96,0; 99,7)	1308 (1052; 1627)
		Posterior al refuerzo ⁽¹⁾	463	99,8% (98,8; 100)	1177 (1059; 1308)	221	99,5% (97,5; 100)	4992 (4086; 6100)
	Vacuna MenC-CRM	Posterior a la dosis 2 ⁽¹⁾	455	99,6% (98,4; 99,9)	958 (850; 1079)	202	100% (98,2; 100)	3188 (2646; 3841)
		Posterior al refuerzo ⁽¹⁾	446	98,4% (96,8; 99,4)	1051 (920; 1202)	216	100% (98,3; 100)	5438 (4412; 6702)
	Vacuna MenC-TT	Posterior a la dosis 2 ⁽¹⁾	457	100% (99,2; 100)	1188 (1080; 1307)	226	100% (98,4; 100)	2626 (2219; 3109)
		Posterior al refuerzo ⁽¹⁾	459	100% (99,2; 100)	1960 (1776; 2163)	219	100% (98,3; 100)	5542 (4765; 6446)
W	Nimenrix	Posterior a la dosis 2 ⁽¹⁾	455	99,1% (97,8; 99,8)	1605 (1383; 1862)	217	100% (98,3; 100)	753 (644; 882)
		Posterior al refuerzo ⁽¹⁾	462	99,8% (98,8; 100)	2777 (2485; 3104)	218	100% (98,3; 100)	5123 (4504; 5826)
Y	Nimenrix	Posterior a	456	98,2%	483	214	97,7%	328

	la dosis 2 ⁽¹⁾		(96,6; 99,2)	(419; 558)		(94,6; 99,2)	(276; 390)
	Posterior al refuerzo ⁽¹⁾	462	99,4% (99,1; 99,9)	881 (787; 986)	217	100% (98,3; 100)	2954 (2498; 3493)

El análisis de inmunogenicidad se realizó sobre la cohorte primaria de acuerdo al protocolo (ATP) para inmunogenicidad.

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

**hSBA se analizó en los laboratorios de GSK

⁽¹⁾ Muestreo de sangre realizado entre 21 y 48 días después de la vacunación

Immunogenicidad en niños pequeños de 12 a 23 meses

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

Tabla 3: Respuestas de Anticuerpos Bactericidas (rSBA*) en Niños Pequeños de 12 a 23 Meses

Grupo Meningocócico	Grupo de la vacuna	Estudio MenACWY-TT-039 ⁽¹⁾			Estudio MenACWY-TT-040 ⁽²⁾		
		N	≥ 8 (IC del 95%)	GMT (IC del 95%)	N	≥ 8 (IC del 95%)	GMT (IC del 95%)
A	Nimenrix	354	99,7% (98,4; 100)	2205 (2008; 2422)	183	98,4% (95,3; 99,7)	3170 (2577; 3899)
C	Nimenrix	354	99,7% (98,4; 100)	478 (437; 522)	183	97,3% (93,7; 99,1)	829 (672; 1021)
	Vacuna MenC-CRM	121	97,5% (92,9; 99,5)	212 (170; 265)	114	98,2% (93,8; 99,8)	691 (521; 918)
W-135	Nimenrix	354	100% (99,0; 100)	2682 (2453; 2932)	186	98,4% (95,4; 99,7)	4022 (3269; 4949)
Y	Nimenrix	354	100% (99,0; 100)	2729 (2473; 3013)	185	97,3% (93,8; 99,1)	3168 (2522; 3979)

El análisis de inmunogenicidad se llevó a cabo en las cohortes de acuerdo con el protocolo (ATP) para la inmunogenicidad.

⁽¹⁾ muestreo de sangre realizado 42 a 56 días posteriores a la vacunación

⁽²⁾ muestreo de sangre realizado 30 a 42 días posteriores a la vacunación

* analizado en los laboratorios de GSK

En el estudio MenACWY-TT-039, la actividad bactericida en suero también se midió con suero humano como la fuente del complemento (hSBA), como una variable secundaria (Tabla 4).

Tabla 4: Respuestas de Anticuerpos Bactericidas (hSBA*) en Niños Pequeños de 12 a 23 Meses

Grupo Meningocócico	Grupo de la vacuna	N	Estudio MenACWY-TT-039 ^{(1)*}	
			≥ 8 (IC del 95%)	GMT (IC del 95%)
A	Nimenrix	338	77,2% (72,4; 81,6)	19,0 (16,4; 22,1)
C	Nimenrix	341	98,5% (96,6; 99,5)	196 (175; 219)
	Vacuna MenC-CRM	116	81,9% (73,7; 88,4)	40,3 (29,5; 55,1)
W-135	Nimenrix	336	87,5% (83,5; 90,8)	48,9 (41,2; 58,0)
Y	Nimenrix	329	79,3% (74,5; 83,6)	30,9 (25,8; 37,1)

El análisis de inmunogenicidad se llevó a cabo en las cohortes de acuerdo con el protocolo (ATP) para la inmunogenicidad.

⁽¹⁾ muestreo de sangre realizado 42 a 56 días posteriores a la vacunación

* analizado en los laboratorios de GSK

En el estudio ACWY-TT-104, se evaluó la respuesta inmune un mes después de la última vacunación después de una o dos dosis de NIMENRIX, administradas con intervalos de 2 meses. NIMENRIX generó respuestas bactericidas frente a los cuatro grupos que eran similares en términos de % con valores de rSBA ≥ 8 y GMT después de una o dos dosis (Tabla 5).

Tabla 5: Respuestas de Anticuerpos Bactericidas (rSBA)* en Niños Pequeños de 12 a 14 Meses de Edad

Grupo Meningocócico	Grupo de la vacuna	Momento	Estudio MenACWY-TT-104 ⁽¹⁾		
			N	≥8 (IC del 95%)	GMT (IC del 95%)
A	Nimenrix 1 dosis	Posterior a la dosis 1	180	97,8% (94,4, 99,4)	1437 (1118, 1847)
		Posterior a la dosis 1	158	96,8% (92,8, 99,0)	1275 (970, 1675)
	Nimenrix 2 dosis	Posterior a la dosis 2	150	98,0% (94,3, 99,6)	1176 (922, 1501)
C	Nimenrix 1 dosis	Posterior a la dosis 1	179	95,0% (90,7, 97,7)	452, (346, 592)
		Posterior a la dosis 1	157	95,5% (91,0, 98,2)	369 (281, 485)
	Nimenrix 2 dosis	Posterior a la dosis 2	150	98,7% (95,3, 99,8)	639 (522, 783,
W-135	Nimenrix 1 dosis	Posterior a la dosis 1	180	95,0% (90,8, 97,7)	2120 (1601, 2808)
		Posterior a la dosis 1	158	94,9% (90,3, 97,8)	2030 (1511, 2728)
	Nimenrix 2 dosis	Posterior a la dosis 2	150	100% (97,6, 100)	3533 (2914, 42823)
Y	Nimenrix 1 dosis	Posterior a la dosis 1	180	92,8% (88,0, 96,1)	952 (705, 1285)
		Posterior a la dosis 1	157	93,6% (88,6, 96,9)	933 (692, 1258)
	Nimenrix 2 dosis	Posterior a la dosis 2	150	99,3% (96,3, 100)	1134 (944, 1360)

El análisis de inmunogenicidad se llevó a cabo en las cohortes de acuerdo con el protocolo (ATP) para la inmunogenicidad

⁽¹⁾ muestreo de sangre realizado 21 a 48 días posteriores a la vacunación

*analizado en los laboratorios de Public Health England

En el estudio MenACWY-TT-104, la actividad bactericida en suero también se midió con hSBA como una variable secundaria. NIMENRIX generó respuestas bactericidas frente a los grupos W-135 e Y que fueron más elevadas en términos de % con un valor de hSBA ≥ 8 cuando se administraban dos dosis en comparación con una. Se observaron respuestas similares en términos de % con un valor de hSBA ≥ 8 con los grupos A y C (Tabla 6).

Tabla 6: Respuestas de Anticuerpos Bactericidas (hSBA)* en Niños Pequeños de 12 a 14 Meses

Grupo Meningocócico	Grupo de la Vacuna	Momento	Estudio MenACWY-TT-104 ⁽¹⁾		
			N	≥8 (IC del 95%)	GMT (IC del 95%)
A	Nimenrix 1 dosis	Posterior a la dosis 1	74	95,9% (88,8, 99,2)	118 (87, 160)
		Posterior a la dosis 1	66	97,0% (89,5, 99,6)	133 (98, 180)
	Nimenrix 2 dosis	Posterior a la dosis 2	66	97,0% (89,5, 99,6)	170 (126, 230)
C	Nimenrix 1 dosis	Posterior a la dosis 1	78	98,7% (93,1, 100)	152 (105, 220)
		Posterior a la dosis 1	70	95,7% (88,0, 99,1)	161 (110, 236)
	Nimenrix 2 dosis	Posterior a la dosis 2	69	100% (94,8, 100)	1753 (1278, 2404)
W-135	Nimenrix 1 dosis	Posterior a la dosis 1	72	62,5% (50,3, 73,6)	27 (16, 47)
		Posterior a la dosis 1	61	68,9% (55,7, 80,1)	26 (16, 43)
	Nimenrix 2 dosis	Posterior a la dosis 2	70	97,1% (90,1, 99,7)	757 (550, 1041)

Y	Nimenrix 1 dosis	Posterior a la dosis 1	71	67,6% (55,5, 78,20)	41 (24, 71)
	Nimenrix 2 dosis	Posterior a la dosis 1	56	64,3% (50,4, 76,6)	32 (18, 58)
		Posterior a la dosis 2	64	95,3% (86,9, 99,0)	513 (339, 775)

El análisis de inmunogenicidad se llevó a cabo en las cohortes de acuerdo con el protocolo (ATP) para la inmunogenicidad

⁽¹⁾ muestreo de sangre realizado 21 a 48 días posteriores a la vacunación

*analizado en los laboratorios de GSK

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

Tabla 7: Datos de Persistencia a los 5 Años en Niños Pequeños de 12 a 23 Meses al Momento de la Vacunación (estudio MenACWY-TT-032; extensión del estudio 027)

Grupo Meningocócico	Grupo de la Vacuna	Punto temporal (año)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥8 (IC del 95%)	GMT (IC del 95%)	N	≥8 (IC del 95%)	GMT (IC del 95%)
A	Nimenrix	4	45	64,4% (48,8; 78,1)	35,1 (19,4; 63,4)	44	52,3% (36,7; 67,5)	8,8 (5,4; 14,2)
		5	49	73,5% (58,9; 85,1)	37,4 (22,1; 63,2)	45	35,6% (21,9; 51,2)	5,2 (3,4; 7,8)
C	Nimenrix	4	45	97,8% (88,2; 99,9)	110 (62,7; 192)	45	97,8% (88,2; 99,9)	370 (214; 640)
		5	49	77,6% (63,4; 88,2)	48,9 (28,5; 84,0)	48	91,7% (80,0; 97,7)	216 (124; 379)
	Vacuna MenC-CRM	4	10	80,0% (44,4; 97,5)	137 (22,6; 832)	10	70,0% (34,8; 93,3)	91,9 (9,8; 859)
		5	11	63,6% (30,8; 89,1)	26,5 (6,5; 107)	11	90,9% (58,7; 99,8)	109 (21,2; 557)
W-135	Nimenrix	4	45	60,0% (44,3; 74,3)	50,8 (24,0; 108)	45	84,4% (70,5; 93,5)	76,9 (44,0; 134)
		5	49	34,7% (21,7; 49,6)	18,2 (9,3; 35,3)	46	82,6% (68,6; 92,2)	59,7 (35,1; 101)
Y	Nimenrix	4	45	62,2% (46,5; 76,2)	44,9 (22,6; 89,3)	41	87,8% (73,8; 95,9)	74,6 (44,5; 125)
		5	49	42,9% (28,8; 57,8)	20,6 (10,9; 39,2)	45	80,0% (65,4; 90,4)	70,6 (38,7; 129)

La persistencia de la inmunogenicidad se analizó mediante la cohorte de acuerdo al protocolo (ATP) del año 5. Es posible que un sesgo en la selección, principalmente debido a la revacunación de sujetos con valores de rSBA <8 para el grupo C y su exclusión de los puntos temporales subsecuentes haya llevado a una sobreestimación de los valores.

*análisis de rSBA realizado en los laboratorios de PHE en Reino Unido (RU)

** analizado en los laboratorios de GSK

Inmunogenicidad en Niños de 2 a 10 Años

En el estudio MenACWY-TT-081, NIMENRIX demostró ser no inferior a otra vacuna MenC-CRM autorizada en términos de respuesta de la vacuna al grupo C [94,8% (IC del 95%: 91,4; 97,1) y 95,7% (IC del 95%: 89,2; 98,8) respectivamente]. El GMT fue más bajo en el grupo con NIMENRIX [2795 (IC del 95%: 2393; 3263)] frente a la vacuna MenC-CRM [5292 (IC del 95%: 3815; 7340)].

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

Tabla 8: Respuestas de Anticuerpos Bactericidas (rSBA*) a NIMENRIX y a la Vacuna ACWY-PS en Niños de 2 a 10 Años 1 Mes después de la Vacunación (estudio MenACWY-TT-038)

Grupo Meningocócico	Nimenrix			Vacuna ACWY-PS		
	N	RV (IC del 95%)	GMT (IC del 95%)	N	RV (IC del 95%)	GMT (IC del 95%)
A	594	89,1% (86,3; 91,5)	6343 (5998; 6708)	192	64,6% (57,4; 71,3)	2283 (2023; 2577)
C	691	96,1% (94,4; 97,4)	4813 (4342; 5335)	234	89,7% (85,1; 93,3)	1317 (1043; 1663)
W-135	691	97,4% (95,9; 98,4)	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)

El análisis de inmunogenicidad se llevó a cabo en las cohortes de acuerdo con el protocolo (ATP) para la inmunogenicidad.

RV: respuesta a la vacuna definida como la proporción de sujetos con:

- Valores de rSBA ≥ 32 para sujetos inicialmente seronegativos (es decir, con un valor de rSBA previo a la vacunación < 8)
- Aumento de al menos 4 veces en los valores de rSBA desde previo hasta posterior a la vacunación para sujetos inicialmente seropositivos (es decir, con un valor de rSBA previo a la vacunación ≥ 8)

* analizado en los laboratorios de GSK

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

Tabla 9: Datos de Persistencia de 44 Meses en Niños de 2 a 10 Años al Momento de la Vacunación (Estudio MenACWY-TT-088; extensión del estudio 081)

Grupo Meningocócico	Grupo de la vacuna	Punto temporal (meses)	rSBA*			hSBA**		
			N	≥ 8 (IC del 95%)	GMT (IC del 95%)	N	≥ 8 (IC del 95%)	GMT (IC del 95%)
A	Nimenrix	32	193	86,5% (80,9; 91,0)	196 (144; 267)	90	25,6% (16,9; 35,8)	4,6 (3,3; 6,3)
		44	189	85,7% (79,9; 90,4)	307 (224; 423)	89	25,8% (17,1; 36,2)	4,8 (3,4; 6,7)
C	Nimenrix	32	192	64,6% (57,4; 71,3)	34,8 (26,0; 46,4)	90	95,6% (89,0; 98,8)	75,9 (53,4; 108)
		44	189	37,0% (30,1; 44,3)	14,5 (10,9; 19,2)	82	76,8% (66,2; 85,4)	36,4 (23,1; 57,2)
	Vacuna MenC-CRM	32	69	76,8% (65,1; 86,1)	86,5 (47,3; 158)	33	90,9% (75,7; 98,1)	82,2 (34,6; 196)
		44	66	45,5% (33,1; 58,2)	31,0 (16,6; 58,0)	31	64,5% (45,4; 80,8)	38,8 (13,3; 113)
W-135	Nimenrix	32	193	77,2% (70,6; 82,9)	214 (149; 307)	86	84,9% (75,5; 91,7)	69,9 (48,2; 101)
		44	189	68,3% (61,1; 74,8)	103 (72,5; 148)	87	80,5% (70,6; 88,2)	64,3 (42,7; 96,8)
Y	Nimenrix	32	193	81,3% (75,1; 86,6)	227 (165; 314)	91	81,3% (71,8; 88,7)	79,2 (52,5; 119)
		44	189	62,4% (55,1; 69,4)	78,9 (54,6; 114)	76	82,9% (72,5; 90,6)	127 (78,0; 206)

El análisis de inmunogenicidad se llevó a cabo en las cohortes de acuerdo con el protocolo (ATP) para la persistencia adaptada para cada punto temporal.

*análisis de rSBA realizado en los laboratorios de PHE en Reino Unido (RU)

**analizado en los laboratorios de GSK

Se evaluó la persistencia de la respuesta inmune mediante hSBA 1 año después de la vacunación en niños de 6 a 10 años que se vacunaron inicialmente en el estudio MenACWY-TT-027 (Tabla 10) (consulte la sección 5.4).

Tabla 10: Datos de 1 Mes Posterior a la Vacunación y Datos de Persistencia de 1 Año (hSBA*) en Niños de 6 a 10 Años

Grupo Mening	Grupo de la Vacuna	1 mes posterior a la vacunación (Estudio MenACWY-TT-027)	persistencia de 1 año (Estudio MenACWY-TT-028)
--------------	--------------------	---	---

ocócico		N	≥8 (IC del 95%)	GMT (IC del 95%)	N	≥8 (IC del 95%)	GMT (IC del 95%)
A	Nimenrix	105	80,0% (71,1; 87,2)	53,4 (37,3; 76,2)	104	16,3% (9,8; 24,9)	3,5 (2,7; 4,4)
	ACWY-PS	35	25,7% (12,5;43,3)	4,1 (2,6;6,5)	35	5,7% (0,7;19,2)	2,5 (1,9;3,3)
C	Nimenrix	101	89,1% (81,3;94,4)	156 (99,3;244)	105	95,2% (89,2;98,4)	129 (95,4;176)
	ACWY-PS	38	39,5% (24,0;56,6)	13,1 (5,4;32,0)	31	32,3% (16,7;51,4)	7,7 (3,5;17,3)
W-135	Nimenrix	103	95,1% (89,0;98,4)	133 (99,9;178)	103	100% (96,5;100)	257 (218;302)
	ACWY-PS	35	34,3% (19,1;52,2)	5,8 (3,3;9,9)	31	12,9% (3,6;29,8)	3,4 (2,0;5,8)
Y	Nimenrix	89	83,1% (73,7;90,2)	95,1 (62,4;145)	106	99,1% (94,9;100)	265 (213;330)
	ACWY-PS	32	43,8% (26,4;62,3)	12,5 (5,6;27,7)	36	33,3% (18,6;51,0)	9,3 (4,3;19,9)

El análisis de inmunogenicidad se llevó a cabo en las cohortes de acuerdo con el protocolo (ATP) para la persistencia.

* analizado en los laboratorios de GSK

Inmunogenicidad en Adolescentes de 11 a 17 Años y Adultos ≥18 Años

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

NIMENRIX demostró su no inferioridad inmunológica a la vacuna ACWY-PS en términos de la respuesta a la vacuna, según se define a continuación (Tabla 11).

Tabla 11: Respuestas de Anticuerpos Bactericidas (rSBA*) a NIMENRIX y a la Vacuna ACWY-PS en Adolescentes de 11 a 17 Años y Adultos ≥18 Años 1 Mes después de la Vacunación

Estudio (Rango etario)	Grupo Meningocócico	Nimenrix			Vacuna ACWY-PS		
		N	RV (IC del 95%)	GMT (IC del 95%)	N	RV (IC del 95%)	GMT (IC del 95%)
Estudio MenACWY -TT-036 (11-17 años)	A	553	85,4% (82,1; 88,2)	5928 (5557; 6324)	191	77,5% (70,9; 83,2)	2947 (2612; 3326)
	C	642	97,4% (95,8; 98,5)	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; 91,6)	2633 (2299; 3014)
	Y	657	93,8% (91,6; 95,5)	14086 (13168; 15069)	219	78,5% (72,5; 83,8)	5066 (4463; 5751)
Estudio MenACWY -TT-035 (18-55 años)	A	743	80,1% (77,0; 82,9)	3625 (3372; 3897)	252	69,8% (63,8; 75,4)	2127 (1909; 2370)
	C	849	91,5% (89,4; 93,3)	8866 (8011; 9812)	288	92,0% (88,3; 94,9)	7371 (6297; 8628)
	W-135	860	90,2% (88,1; 92,1)	5136 (4699; 5614)	283	85,5% (80,9; 89,4)	2461 (2081; 2911)
	Y	862	87,0% (84,6; 89,2)	7711 (7100; 8374)	288	78,8% (73,6; 83,4)	4314 (3782; 4921)

El análisis de inmunogenicidad se llevó a cabo en las cohortes de acuerdo con el protocolo (ATP) para la inmunogenicidad.

RV: respuesta a la vacuna

* analizado en los laboratorios de GSK

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

Tabla 12: Datos de Persistencia de 5 Años (rSBA*) en Adolescentes de 11 a 17 Años al Momento de la Vacunación

Grupo Meningocócico	Punto temporal (Años)	Nimenrix			Vacuna ACWY-PS		
		N	≥8 (IC del 95%)	GMT (IC del 95%)	N	≥8 (IC del 95%)	GMT (IC del 95%)
A	3	449	92,9% (90,1; 95,1)	448 (381; 527)	150	82,7% (75,6; 88,4)	206 (147; 288)
	5	236	97,5% (94,5; 99,1)	644 (531; 781)	86	93,0% (85,4; 97,4)	296 (202; 433)
C	3	449	91,1% (88,1; 93,6)	371 (309; 446)	150	86,0% (79,4; 91,1)	390 (262; 580)
	5	236	88,6% (83,8; 92,3)	249 (194; 318)	85	87,1% (78,0; 93,4)	366 (224; 599)
W-135	3	449	82,0% (78,1; 85,4)	338 (268; 426)	150	30,0% (22,8; 38,0)	16,0 (10,9; 23,6)
	5	236	86,0% (80,9; 90,2)	437 (324; 588)	86	34,9% (24,9; 45,9)	19,7 (11,8; 32,9)
Y	3	449	93,1% (90,3; 95,3)	740 (620; 884)	150	58,0% (49,7; 66,0)	69,6 (44,6; 109)
	5	236	96,6% (93,4; 98,5)	1000 (824; 1214)	86	66,3% (55,3; 76,1)	125 (71,2; 219)

El análisis de inmunogenicidad se llevó a cabo en las cohortes de acuerdo con el protocolo (ATP) para la persistencia adaptada para cada punto temporal.

*análisis de rSBA realizado en los laboratorios de PHE en Reino Unido (RU).

Se evaluó la persistencia de la respuesta inmune mediante hSBA hasta 5 años después de la vacunación en adolescentes y adultos inicialmente vacunados en MenACWY-TT-052 (Tabla 13) (consulte la sección 5.4).

Tabla 13: Datos de 1 Mes Posterior a la Vacunación (Estudio MenACWY-TT-052) y Datos de Persistencia de 5 Años (Estudio MenACWY-TT-059) (hSBA*) en Adolescentes y Adultos de 11 a 25 Años

Grupo Meningocócico	Grupo de la Vacuna	Punto temporal	N	≥8 (IC del 95%)	GMT (IC del 95%)
A	Nimenrix	Mes 1	356	82,0% (77,6; 85,9)	58,7 (48,6; 70,9)
		Año 1	350	29,1% (24,4; 34,2)	5,4 (4,5; 6,4)
		Año 5	141	48,9% (40,4; 57,5)	8,9 (6,8; 11,8)
C	Nimenrix	Mes 1	359	96,1% (93,5; 97,9)	532 (424; 668)
		Año 1	336	94,9% (92,0; 97,0)	172 (142; 207)
		Año 5	140	92,9% (87,3; 96,5)	94,6 (65,9; 136)
W-135	Nimenrix	Mes 1	334	91,0% (87,4; 93,9)	117 (96,8; 141)
		Año 1	327	98,5% (96,5; 99,5)	197 (173; 225)
		Año 5	138	87,0% (80,2; 92,1)	103 (76,3; 140)
Y	Nimenrix	Mes 1	364	95,1% (92,3; 97,0)	246 (208; 291)
		Año 1	356	97,8% (95,6; 99,0)	272 (237; 311)
		Año 5	142	94,4% (89,2; 97,5)	225 (174; 290)

El análisis de inmunogenicidad se llevó a cabo en las cohortes de acuerdo con el protocolo (ATP) para la persistencia adaptada para cada punto temporal.

* analizado en los laboratorios de GSK

En un estudio aparte (MenACWY-TT-085) se administró una dosis única de NIMENRIX a 194 libaneses adultos de 56 años de edad y más (incluidos 133 de 56 a 65 años y 61 >65 años). El porcentaje de sujetos con valores de rSBA (determinados en los laboratorios de GSK) ≥ 128 antes de la vacunación tuvo un rango desde el 45% (grupo C) hasta el 62% (grupo Y). En general, un mes posterior a la vacunación, el porcentaje de las vacunas con valores de rSBA ≥ 128 tuvo un rango desde 93% (grupo C) hasta 97% (grupo Y). En el subgrupo >65 años de edad el porcentaje de las vacunas con valores de rSBA ≥ 128 un mes posterior a la vacunación tuvo un rango desde 90% (grupo A) hasta 97% (grupo Y).

Respuesta de la Dosis de Refuerzo en Sujetos Previamente Vacunados con una Vacuna meningocócica Conjugada contra *Neisseria meningitidis*

La vacunación de refuerzo con NIMENRIX en sujetos anteriormente primovacunados con una vacuna antimeningocócica conjugada monovalente (MenC-CRM) o cuadrivalente (Men-ACWY-TT) se estudió en sujetos desde los 12 meses de edad en adelante, quienes recibieron una vacunación de refuerzo. Se observaron firmes respuestas anamnésicas a los antígenos en la primovacunación.

Respuesta a NIMENRIX en Sujetos previamente Vacunados con una Vacuna Polisacárida Simple contra *Neisseria meningitidis*

En el estudio MenACWY-TT-021, llevado a cabo en sujetos de 4,5 a 34 años de edad, la inmunogenicidad de NIMENRIX administrada entre 30 a 42 meses después de la vacunación con una vacuna ACWY-PS se comparó con la inmunogenicidad de NIMENRIX administrada a sujetos emparejados por edad, que no habían sido vacunados con alguna vacuna meningocócica en los 10 años previos. Se observó una respuesta inmune (valor de rSBA ≥ 8) contra todos los grupos (A, C, W-135 e Y) en todos los sujetos, independientemente de los antecedentes de vacuna meningocócica. Los GMT de rSBA fueron significativamente más bajos en los sujetos que habían recibido una dosis de la vacuna ACWY-PS 30 a 42 meses antes de recibir NIMENRIX, sin embargo, el 100% de los sujetos logró valores de rSBA ≥ 8 en todos los grupos meningocócicos (A, C, W-135, Y) (consulte la sección 5.4).

La Agencia Europea de Medicamentos ha pospuesto la obligación de presentar los resultados de estudios con NIMENRIX en uno o más de los subgrupos de la población pediátrica en la prevención de la enfermedad meningocócica causada por *Neisseria meningitidis* de los grupos A, C, W-135 e Y (consulte la sección 5.2 para obtener información sobre la administración pediátrica).

6.2 Propiedades Farmacocinéticas

No aplicable.

6.3 Datos Preclínicos de Seguridad

Con base en los estudios de tolerancia local, toxicidad aguda, toxicidad de dosis repetida, toxicidad del desarrollo/reproductiva y fertilidad, los datos no clínicos no revelan riesgos especiales para los seres humanos.

7. PARTICULARIDADES FARMACÉUTICAS

7.1 Lista de Excipientes

Polvo:

Sacarosa, Trometamol

Disolvente:

Cloruro de sodio, Agua para inyección

7.2 Incompatibilidades

Ante la ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no se debe mezclar con otros.

7.3 Tiempo de vida útil

No sobrepasar la fecha de vencimiento indicada en el empaque.

Después de la reconstitución:

Después de la reconstitución, la vacuna se debe utilizar de inmediato. Aunque no se recomienda retrasar la administración, se ha demostrado estabilidad durante 8 horas a 30 °C después de la reconstitución. Si no se utiliza en el plazo de 8 horas, no administre la vacuna.

7.4 Precauciones Especiales de Almacenamiento

Almacene en un refrigerador (2 °C a 8 °C). No congele. Almacene en el empaque original, para protegerlo de la luz.

Para ver las condiciones de almacenamiento después de la reconstitución del medicamento, consulte la sección 7.3.

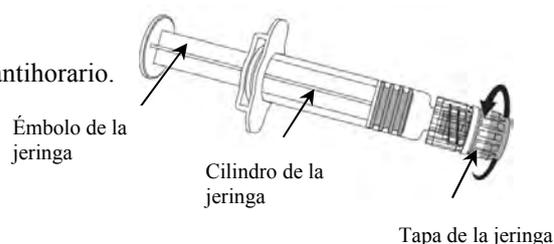
7.5 Precauciones Especiales de Desecho y Otras Manipulaciones

Instrucciones para la Reconstitución de la Vacuna con el Disolvente Presentado en la Jeringa Prellenada

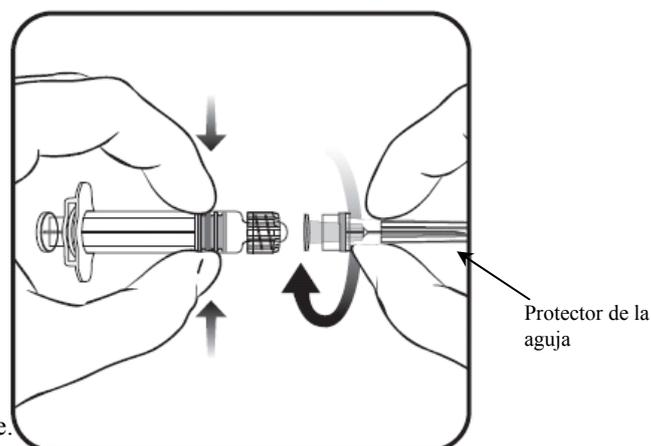
NIMENRIX se debe reconstituir mediante la adición de todo el contenido de la jeringa prellenada del disolvente al vial que contiene el polvo.

Para insertar la aguja a la jeringa, consulte la siguiente imagen. Sin embargo, es posible que la jeringa proporcionada con NIMENRIX sea ligeramente diferente (sin la rosca de tornillo) a la jeringa descrita en la imagen. En ese caso, la aguja se debe insertar sin atornillar.

1. Sostenga el **cilindro** de la jeringa en una mano (Evite sostener el émbolo de la jeringa), desenrosque la tapa de la jeringa girándola en sentido antihorario.



2. Para insertar la aguja en la jeringa, gire la aguja en sentido horario hacia dentro de la jeringa hasta que sienta que se bloquea (Consulte la imagen).
3. Retire el protector de la aguja, que en algunas ocasiones puede estar un poco rígido.
4. Añada el disolvente al polvo. Después de añadir el disolvente al polvo, se debe agitar bien la mezcla hasta que el polvo esté completamente disuelto en el disolvente.



La vacuna reconstituida es una solución incolora y transparente.

Antes de la administración, la vacuna reconstituida se debe inspeccionar visualmente en busca de cualquier material particulado y/o variación del aspecto físico. En caso de que se observe alguna de estas condiciones, deseche la vacuna.

Después de la reconstitución, la vacuna se debe utilizar de inmediato.

Se debe utilizar una aguja nueva para administrar la vacuna.

Cualquier producto residual o medicamento que no se administre, se debe eliminar de acuerdo con las normas locales.

Teléfono: +511-615-2100 (Perú)

LLD_Per_EU SPC_11Nov2016_v2