



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número:

Referencia: EX2019-50990113-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX2019-50990113-APN-DGA#ANMAT del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma PFIZER S.R.L., solicita la autorización de nuevos prospectos e información para el paciente para la especialidad medicinal denominada VACUNA CONJUGADA CONTRA MENINGOCOCO DE LOS SEROGRUPOS A, C, W135 e Y, forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE EN JERINGA PRELLENADA, autorizado por el certificado N° 58.932.

Que la documentación presentada se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos N° 16.463 y el Decreto N° 150/92.

Que por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

Que en el IF-2019-64910448-APN-DGA#ANMAT de las actuaciones referenciadas en el Visto de la presente, obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma la firma PFIZER S.R.L., solicita la autorización de nuevos prospectos e información para el paciente para la especialidad medicinal denominada VACUNA CONJUGADA CONTRA MENINGOCOCO DE LOS SEROGRUPOS A, C, W135 e Y, forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE EN JERINGA PRELLENADA, autorizado por el certificado N° 58.932.

ARTÍCULO 2°.- Acéptase el texto de Prospectos que consta en el Anexo IF2019-69248135-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 3°.- Acéptase el texto de Información para el paciente que consta en el Anexo IF-2019-69247958-APN-DECBR #ANMAT.

ARTICULO 4°.- Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 58.932.consignando lo autorizado por el artículo precedente, cancelándose la versión anterior.

ARTICULO 5°.- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

EX2019-50990113-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.08.27 09:16:42 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, cn=AR,
ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.27 09:16:50 -0300'

ORIGINAL

Proyecto de Prospecto

NIMENRIX, Vacuna conjugada contra meningococo de los serogrupos A, C, W-135 e Y

Página 1 de 16

Polvo liofilizado y disolvente para solución inyectable en jeringa prellenada

NIMENRIX

Vacuna conjugada contra meningococo
de los serogrupos
A, C, W-135 e Y

Polvo liofilizado y disolvente para solución inyectable en jeringa prellenada

Venta bajo receta

COMPOSICIÓN

1 dosis (0,5 ml de vacuna reconstituída) 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 transportadora	44 microgramos

Excipientes:

Polvo liofilizado: sacarosa y trometamol

Disolvente: cloruro de sodio y agua para preparaciones inyectables

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Vacuna antimeningococo

Código ATC: J07AH08

FORMA FARMACEUTICA

Polvo y disolvente para solución inyectable.

El polvo o pasta es de color blanco.

El disolvente es transparente e incoloro.

INDICACIONES

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

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de Acción

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

Efectos farmacodinámicos

Inmunogenicidad en lactantes

Se han realizado dos estudios clínicos en lactantes, MenACWY-TT-083 y MenACWY-TT-087. En MenACWY-TT-083, la primera dosis se administró a las 6-12 semanas de edad, la segunda dosis se administró después de un intervalo de 2 meses y la tercera dosis (de refuerzo) se administró a la edad de 12 meses aproximadamente. La vacuna DTPa-VHB-IPV/Hib y una vacuna antineumocócica 10-valente se administraron simultáneamente. Nimenrix indujo una respuesta de anticuerpos bactericidas frente a los cuatro grupos meningocócicos. La respuesta frente al grupo C no fue inferior a la inducida por las vacunas autorizadas MenC-CRM y MenC-TT, en términos de porcentajes con títulos de ABSc ≥ 8 un mes después de la segunda dosis. Ver Tabla 1.

PFIZER S.R.L.
M. CECILIA LISSANO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODOCA LEGAL

ORIGINAL

Proyecto de Prospecto

NIMENRIX, Vacuna conjugada contra meningococo de los serogrupos A, C, W-135 e Y

Página 2 de 16

Polvo liofilizado y disolvente para solución inyectable en jeringa prellenada

Tabla 1: Respuestas de anticuerpos bactericidas (ABSc* y ABSh) en lactantes después de dos dosis administradas con 2 meses de diferencia y después de una dosis de refuerzo a los 12 meses de edad (estudio MenACWY-TT-083)**

Grupo meningocóccico	Grupo de vacunas		ABSc*			ABSh**		
			N	≥8 (95% IC)	GMT (95% IC)	N	≥8 (95% IC)	GMT (95% IC)
A	Nimenrix	Tras 2 dosis ⁽¹⁾	456	97,4% (95,4; 98,6)	203 (182; 227)	202	96,5% (93,0; 98,6)	157 (131; 188)
		Tras dosis de refuerzo ⁽¹⁾	462	99,6% (98,4; 99,9)	1561 (1412; 1725)	214	99,5% (97,4; 100)	1007 (836; 1214)
C	Nimenrix	Tras 2 dosis ⁽¹⁾	456	98,7% (97,2; 99,5)	612 (540; 693)	218	98,6% (96,0; 99,7)	1308 (1052; 1627)
		Tras dosis de refuerzo ⁽¹⁾	463	99,8% (98,8; 100)	1177 (1059; 1308)	221	99,5% (97,5; 100)	4992 (4086; 6100)
	Vacuna MenC-CRM	Tras 2 dosis ⁽¹⁾	455	99,6% (98,4; 99,9)	958 (850; 1079)	202	100% (98,2; 100)	3188 (2646; 3841)
		Tras dosis de refuerzo ⁽¹⁾	446	98,4% (96,8; 99,4)	1051 (920; 1202)	216	100% (98,3; 100)	5438 (4412; 6702)
	Vacuna MenC-TT	Tras 2 dosis ⁽¹⁾	457	100% (99,2; 100)	1188 (1080; 1307)	226	100% (98,4; 100)	2626 (2219; 3109)
		Tras dosis de refuerzo ⁽¹⁾	459	100% (99,2; 100)	1960 (1776; 2163)	219	100% (98,3; 100)	5542 (4765; 6446)
W	Nimenrix	Tras 2 dosis ⁽¹⁾	455	99,1% (97,8; 99,8)	1605 (1383; 1862)	217	100% (98,3; 100)	753 (644; 882)
		Tras dosis de refuerzo ⁽¹⁾	462	99,8% (98,8; 100)	2777 (2485; 3104)	218	100% (98,3; 100)	5123 (4504; 5826)
Y	Nimenrix	Tras 2 dosis ⁽¹⁾	456	98,2% (96,6; 99,2)	483 (419; 558)	214	97,7% (94,6; 99,2)	328 (276; 390)
		Tras dosis de 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 en la cohorte principal por protocolo (PP) para la inmunogenicidad.

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

**ABSh determinado en los laboratorios GSK

(1) muestras de sangre tomadas entre 21 y 48 días después de la vacunación

Los datos de MenACWY-TT-083 corroboran la extrapolación de los datos de inmunogenicidad y la posología a lactantes de 12 semanas a menos de 6 meses de edad.

En MenACWY-TT-087, los lactantes recibieron una única dosis primaria a los 6 meses, seguida de una dosis de refuerzo a los 15-18 meses (la vacuna DTPa-VPI/Hib y la vacuna antineumocócica conjugada 10-valente se administraron simultáneamente en ambos puntos temporales de vacunación) o tres dosis primarias a los 2, 4 y 6 meses seguidas de una dosis de refuerzo a los 15-18 meses. Una única dosis primaria administrada a los 6 meses de edad indujo respuestas ABSc robustas frente a los serogrupos A, C, W-135 e Y, determinadas por el porcentaje de personas con títulos de ABSc ≥8, que fueron comparables a las respuestas después de la última dosis de una serie primaria de tres dosis. Una dosis de refuerzo indujo respuestas robustas, comparables entre los dos grupos de administración, frente a los cuatro grupos de meningococo.

Las respuestas de anticuerpos bactericidas en lactantes de 6 meses de edad determinadas un mes después de una dosis primaria única, antes de una dosis de refuerzo y un mes después de una dosis de refuerzo se incluyen en la Tabla 2.

PFIZER S.R.L.
M. CECILIA LETICANO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL

Tabla 2: Respuestas de anticuerpos bactericidas (ABSc* y ABSH) en lactantes después de una dosis administrada a los 6 meses de edad y después de una dosis de refuerzo a los 15-18 meses de edad (estudio MenACWY-TT-087)**

Grupo meningocócico		ABSc*			ABSh**		
		N	≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)	N	≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)
A	Tras dosis 1 ⁽¹⁾	163	98,80% (95,6; 99,9)	1.332,9 (1.035,2; 1.716,2)	59	98,30% (90,9; 100)	271 (206; 355)
	Antes de dosis de refuerzo	131	81,70% (74; 87,9)	125,3 (84,4; 186,1)	71	66,20% (54; 77)	21 (14; 32)
	Tras dosis de refuerzo ⁽¹⁾	139	99,30% (96,1; 100)	2.762,3 (2.310,3; 3.302,8)	83	100% (95,7; 100)	1.416 (1.140; 1.758)
C	Tras dosis 1 ⁽¹⁾	163	99,40% (96,6; 100)	591,6 (482,3; 725,8)	66	100% (94,6; 100)	523 (382; 717)
	Antes de dosis de refuerzo	131	65,60% (56,9; 73,7)	27,4 (20,6; 36,6)	78	96,20% (89,2; 99,2)	151 (109; 210)
	Tras dosis de refuerzo ⁽¹⁾	139	99,30% (96,1; 100)	2.525,2 (2.102,1; 3.033,3)	92	100% (96,1; 100)	13.360 (10.953; 16.296)
W	Tras dosis 1 ⁽¹⁾	163	93,90% (89; 97)	1.255,9 (917; 1.720)	47	87,20% (74,3; 95,2)	137 (78; 238)
	Antes de dosis de refuerzo	131	77,90% (69,8; 84,6)	63,3 (45,6; 87,9)	53	100% (93,3; 100)	429 (328; 559)
	Tras dosis de refuerzo ⁽¹⁾	139	100% (97,4; 100)	3.144,7 (2.636,9; 3.750,4)	59	100% (93,9; 100)	9.016 (7.045; 11.537)
Y	Tras dosis 1 ⁽¹⁾	163	98,80% (95,6; 99,9)	1.469,9 (1.186,5; 1.821)	52	92,30% (81,5; 97,9)	195 (118; 323)
	Antes de dosis de refuerzo	131	88,50% (81,8; 93,4)	106,4 (76,4; 148,1)	61	98,40% (91,2; 100)	389 (292; 518)
	Tras dosis de refuerzo ⁽¹⁾	139	100% (97,4; 100)	2.748,6 (2.301,4; 3.282,6)	69	100% (94,8; 100)	5.978 (4.747; 7.528)

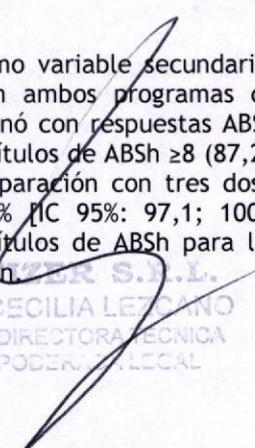
El análisis de inmunogenicidad se realizó en la cohorte principal por protocolo (PP) para la inmunogenicidad.

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

**ABSh determinado en Neomed, Laval, Canadá

⁽¹⁾ muestras de sangre tomadas 1 mes después de la vacunación

La actividad bactericida en suero también se determinó utilizando ABSH como variable secundaria. Aunque se observaron respuestas similares frente a los grupos A y C con ambos programas de administración, una única dosis primaria en lactantes a los 6 meses se relacionó con respuestas ABSH inferiores frente a los grupos W-135 e Y, según el porcentaje de personas con títulos de ABSH ≥8 (87,2% [IC 95%: 74,3; 95,2] y 92,3% [IC 95%: 81,5; 97,9], respectivamente) en comparación con tres dosis primarias a los 2, 4 y 6 meses de edad (100% [IC 95%: 96,6; 100] y 100% [IC 95%: 97,1; 100], respectivamente) (ver sección 4.4). Después de una dosis de refuerzo, los títulos de ABSH para los cuatro serogrupos fueron comparables entre los dos programas de administración.


M. CECILIA LEZCANO
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 APODERADO LEGAL

ORIGINAL

Proyecto de Prospecto

NIMENRIX, Vacuna conjugada contra meningococo de los serogrupos A, C, W-135 e Y
Polvo liofilizado y disolvente para solución inyectable en jeringa prellenada

Página 4 de 16

Inmunogenicidad en niños de 12-23 meses

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

Tabla 3: Respuesta de anticuerpos bactericidas (ABSc*) en niños de 12 - 23 meses

Grupo meningocócico	Grupo de vacunas	Estudio MenACWY-TT-039 ⁽¹⁾			Estudio MenACWY-TT-040 ⁽²⁾		
		N	≥ 8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)	N	≥ 8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)
A	Nimenrix	354	99,7% (98,4; 100)	2.205 (2.008; 2.422)	183	98,4% (95,3; 99,7)	3.170 (2.577; 3.899)
C	Nimenrix	354	99,7% (98,4; 100)	478 (437; 522)	183	97,3% (93,7; 99,1)	829 (672; 1.021)
	Vacuna MenC-CRM	121	97,5% (92,9; 99,5)	212 (170; 265)	114	98,2% (93,8; 99,8)	691 (521; 918)
W-135	Nimenrix	354	100% (99,0; 100)	2.682 (2.453; 2.932)	186	98,4% (95,4; 99,7)	4.022 (3.269; 4.949)
Y	Nimenrix	354	100% (99,0; 100)	2.729 (2.473; 3.013)	185	97,3% (93,8; 99,1)	3.168 (2.522; 3.979)

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

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

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

*determinado en los laboratorios GSK

En el estudio MenACWY-TT-039, la actividad bactericida en suero también se determinó utilizando ABSh como variable secundaria (Tabla 4).

Tabla 4: Respuestas de anticuerpos bactericidas (ABSh*) en niños de 12-23 meses

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

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

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

*determinado en los laboratorios GSK

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

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

Grupo meningocócico	Grupo de vacunas	Tiempo	Estudio MenACWY-TT-104 ⁽¹⁾		
			N	≥ 8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)
A	Nimenrix 1 dosis	Tras dosis 1	180	97,8% (94,4; 99,4)	1437 (1118; 1847)
		Tras dosis 2	150	98,0% (94,3; 99,6)	1176 (922; 1501)
	Nimenrix 2 dosis	Tras dosis 1	158	96,8% (92,8; 99,0)	1275 (970; 1675)
C	Nimenrix 1 dosis	Tras dosis 1	179	95,0% (90,7; 97,7)	452,3 (346; 592)
	Nimenrix	Tras dosis 1	157	95,5% (91,0; 98,2)	369 (281; 485)

ORIGINAL

Proyecto de Prospecto

NIMENRIX, Vacuna conjugada contra meningococo de los serogrupos A, C, W-135 e Y
Polvo liofilizado y disolvente para solución inyectable en jeringa prellenada

Página 5 de 16

	2 dosis	Tras dosis 2	150	98,7% (95,3; 99,8)	639 (522; 783)
W-135	Nimenrix 1 dosis	Tras dosis 1	180	95,0% (90,8; 97,7)	2120 (1601; 2808)
	Nimenrix 2 dosis	Tras dosis 1	158	94,9% (90,3; 97,8)	2030 (1511; 2728)
		Tras dosis 2	150	100% (97,6; 100)	3533 (2914; 4283)
Y	Nimenrix 1 dosis	Tras dosis 1	180	92,8% (88,0; 96,1)	952 (705; 1285)
	Nimenrix 2 dosis	Tras dosis 1	157	93,6% (88,6; 96,9)	933 (692; 1258)
		Tras dosis 2	150	99,3% (96,3; 100)	1134 (944; 1360)

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

⁽¹⁾ muestras de sangre tomadas entre 21 y 48 días después de la vacunación

*determinado en los laboratorios del "Public Health England", Reino Unido

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

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

Grupo meningocócico	Grupo de vacunas	Tiempo	Estudio MenACWY-TT-104 ⁽¹⁾		
			N	≥ 8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)
A	Nimenrix 1 dosis	Tras dosis 1	74	95,9% (88,6; 99,2)	118 (876; 160)
		Tras dosis 2	66	97,0% (89,5; 99,6)	1332,9 (98; 180)
	Nimenrix 2 dosis	Tras dosis 1	66	97,0% (89,5; 99,6)	170,5 (126; 230)
C	Nimenrix 1 dosis	Tras dosis 1	78	98,7% (93,1; 100)	1521,9 (105; 220)
		Tras dosis 2	70	95,7% (88,0; 99,1)	161 (110; 236)
	Nimenrix 2 dosis	Tras dosis 1	69	100% (94,8; 100)	1753(1278; 2404)
W-135	Nimenrix 1 dosis	Tras dosis 1	72	62,5% (50,3; 73,6)	27 (16; 47)
		Tras dosis 2	61	68,9% (55,7; 80,1)	26 (16; 43)
	Nimenrix 2 dosis	Tras dosis 1	70	97,1% (90,1; 99,7)	757 (550; 1041)
Y	Nimenrix 1 dosis	Tras dosis 1	71	67,6% (55,5; 8,20)	41 (24; 71)
		Tras dosis 2	56	64,3% (50,4; 76,6)	32 (18; 58)
	Nimenrix 2 dosis	Tras dosis 1	64	95,3% (86,9; 99,0)	513 (339; 775)

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

⁽¹⁾ muestras de sangre tomadas entre 21 y 48 días después de la vacunación

*determinado en los laboratorios GSK

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

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

Grupo meningocócico	Grupo de vacunas	Punto temporal (Año)	ABSc*			ABSh**		
			N	≥ 8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)	N	≥ 8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)
A	Nimenrix	4	45	64,4% (48,8; 78,1)	35,1 (19,4; 63,4)	44	52,3% (36,7; 67,5)	8,8 (5,4; 14,2)
		5	49	73,5% (58,9; 85,1)	37,4 (22,1; 63,2)	45	35,6% (21,9; 51,2)	5,2 (3,4; 7,8)

M. DIRECTORA TÉCNICA
GO. DIRECTORA TÉCNICA
A. PODER EJECUTIVO

ORIGINAL

Proyecto de Prospecto

NIMENRIX, Vacuna conjugada contra meningococo de los serogrupos A, C, W-135 e Y

Página 6 de 16

Polvo liofilizado y disolvente para solución inyectable en jeringa prellenada

Grupo	Vacuna	Punto temporal (meses)		ABSc*		ABSh**	
		N	RV (IC 95%)	N	RV (IC 95%)	N	RV (IC 95%)
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 usando la cohorte por protocolo (PP) del año 5. Es posible que un sesgo de selección, debido principalmente a la revacunación de personas con títulos de ABSc <8 para MenC y a su exclusión de el(los) siguiente(s) punto(s) temporal(es), haya llevado a una sobreestimación de los títulos.

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

**determinado en los laboratorios GSK

Inmunogenicidad en niños de 2-10 años

En MenACWY-TT-081, Nimenrix demostró, ser no inferior a otras vacunas autorizadas MenC-CRM en cuanto a la respuesta vacunal contra los grupos C [94,8% (95% IC: 91,4; 97,1) y 95,7% (95% IC: 89,2; 98,8) respectivamente]. El GMT fue menor para el grupo Nimenrix [2795 (95% IC: 2393; 3263)] en comparación de la vacuna MenC-CRM [5292 (95% IC: 3815; 7340)].

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

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

Grupo meningocócico	Nimenrix			Vacuna ACWY-PS		
	N	RV (IC 95%)	GMT (IC 95%)	N	RV (IC 95%)	GMT (IC 95%)
A	594	89,1% (86,3; 91,5)	6.343 (5.998; 6.708)	192	64,6% (57,4; 71,3)	2283 (2023; 2577)
C	691	96,1% (94,4; 97,4)	4.813 (4.342; 5.335)	234	89,7% (85,1; 93,3)	1.317 (1043; 1663)
W-135	691	97,4% (95,9; 98,4)	11.543 (10.873; 12.255)	236	82,6% (77,2; 87,2)	2158 (1.815; 2565)
Y	723	92,7% (90,5; 94,5)	10.825 (10.233; 11.452)	240	68,8% (62,5; 74,6)	2613 (2237; 3052)

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

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

- Títulos ABSc ≥ 32 para personas inicialmente seronegativas (es decir, con un título pre-vacunación ABSc <8)
- Incremento de al menos 4 veces de los títulos ABSc desde la pre-vacunación a la post-vacunación en personas inicialmente seropositivas (es decir, con un título pre-vacunación ABSc ≥ 8)

*determinado en los laboratorios GSK

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

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

Grupo meningocócico	Grupo de vacunas	Punto temporal (meses)	ABSc*			ABSh**		
			N	≥ 8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)	N	≥ 8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)
A	Nimenrix	32	193	86,5% (80,9; 91,0)	196 (144; 267)	90	25,6% (16,9; 35,8)	4,6 (3,3; 6,3)

ORIGINAL

Proyecto de Prospecto

NIMENRIX, Vacuna conjugada contra meningococo de los serogrupos A, C, W-135 e Y

Página 7 de 16

Polvo liofilizado y disolvente para solución inyectable en jeringa prellenada

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

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

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

**determinado en los laboratorios GSK

Se evaluó la persistencia de la respuesta inmune mediante ABSh 1 año después de la vacunación en niños de 6-10 años que habían sido vacunados inicialmente en el estudio MenACWY-TT-027 (Tabla 10) (ver sección **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO**).

Tabla 10: Datos a 1 mes después de la vacunación y datos de persistencia a 1 año (ABSh*) en niños de 6-10 años

Grupo meningocócico	Grupo de vacunas	1 mes después de la vacunación Estudio MenACWY-TT-027			Persistencia a 1 año Estudio MenACWY-TT-028		
		N	≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)	N	≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)
A	Nimenrix	105	80,0 % (71,1; 87,2)	53,4 (37,3; 76,2)	104	16,3% (9,8; 24,9)	3,5 (2,7; 4,4)
	ACWY-PS	35	25,7% (12,5; 43,3)	4,1 (2,6; 6,5)	35	5,7% (0,7; 19,2)	2,5 (1,9; 3,3)
C	Nimenrix	101	89,1% (81,3; 94,4)	156 (99,3; 244)	105	95,2% (89,2; 98,4)	129 (95,4; 176)
	ACWY-PS	38	39,5% (24,0; 56,6)	13,1 (5,4; 32,0)	31	32,3% (16,7; 51,4)	7,7 (3,5; 17,3)
W-135	Nimenrix	103	95,1% (89,0; 98,4)	133 (99,9; 178)	103	100% (96,5; 100)	257 (218; 302)
	ACWY-PS	35	34,3% (19,1; 52,2)	5,8 (3,3; 9,9)	31	12,9% (3,6; 29,8)	3,4 (2,0; 5,8)
Y	Nimenrix	89	83,1% (73,7; 90,2)	95,1 (62,4; 145)	106	99,1% (94,9; 100)	265 (213; 330)
	ACWY-PS	32	43,8% (26,4; 62,3)	12,5 (5,6; 27,7)	36	33,3% (18,6; 51,0)	9,3 (4,3; 19,9)

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

*determinado en los laboratorios GSK

Inmunogenicidad en adolescentes de 11-17 años y adultos ≥ 18 años

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

PFIZER S.A.S.
M. CECILIA ESCOBANO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL

ORIGINAL

Proyecto de Prospecto

NIMENRIX, Vacuna conjugada contra meningococo de los serogrupos A, C, W-135 e Y

Página 8 de 16

Polvo liofilizado y disolvente para solución inyectable en jeringa prellenada

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

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

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

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

RV: respuesta vacunal

*determinado en los laboratorios GSK

Se evaluó la persistencia de la respuesta inmune hasta 5 años después de la vacunación en adolescentes primovacunados en el estudio MenACWY-TT-036 (Tabla 11).

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

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

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

ORIGINAL

Proyecto de Prospecto

NIMENRIX, Vacuna conjugada contra meningococo de los serogrupos A, C, W-135 e Y

Página 9 de 16

Polvo liofilizado y disolvente para solución inyectable en jeringa prellenada

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

Se evaluó la persistencia de la respuesta inmune mediante ABSh, hasta 5 años después de la vacunación en adolescentes y adultos vacunados inicialmente en el estudio MenACWY-TT-052 (Tabla 12) (ver sección **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO**).

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

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

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

*determinado en los laboratorios GSK

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

Respuesta de refuerzo para personas vacunadas previamente con una vacuna meningocócica conjugada frente a *Neisseria meningitidis*

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

Respuesta de Nimenrix para personas vacunadas previamente con una vacuna polisacáridica no conjugada frente a *Neisseria meningitidis*

En el estudio MenACWY-TT-021 realizado en personas de 4,5 a 34 años, se comparó la inmunogenicidad de Nimenrix administrada entre 30 y 42 meses después de la vacunación con una vacuna ACWY-PS y la inmunogenicidad de Nimenrix administrada a personas de la misma edad que no habían sido vacunadas con ninguna vacuna meningocócica en los 10 años anteriores. Se observó una respuesta inmune (título ABSc ≥ 8) frente a todos los grupos (A, C, W-135, Y) en todas las personas independientemente de la historia de vacunación meningocócica. Las GMTs de ABSc fueron significativamente menores en las personas que habían recibido una dosis de la vacuna ACWY-PS entre 30 y 42 meses antes de recibir Nimenrix pero el 100% de los sujetos alcanzaron títulos ABSc ≥ 8 frente a todos los grupos (A, C, W-135, Y) (ver sección **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO**).

Niños (entre 2 y 17 años) con asplenia anatómica o funcional

PFIZER S.R.L.
M. CECILIA LEONANO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL

ORIGINAL

Proyecto de Prospecto

NIMENRIX, Vacuna conjugada contra meningococo de los serogrupos A, C, W-135 e Y
Polvo liofilizado y disolvente para solución inyectable en jeringa prellenada

Página 10 de 16

El estudio MenACWY-TT-084 comparó las respuestas inmunes a dos dosis de Nimenrix administradas con dos meses de diferencia en 43 sujetos de entre 2-17 años con asplenia anatómica o funcional y 43 sujetos de la misma edad con función esplénica normal. Un mes después de la primera dosis de la vacuna y un mes después de la segunda dosis, porcentajes similares de sujetos en los dos grupos tuvieron títulos de ABSc $\geq 1:8$ y $\geq 1:128$ y títulos de ABSH $\geq 1:4$ y $\geq 1:8$.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

El uso de Nimenrix debe realizarse conforme con las recomendaciones oficiales.

Esquema Primario

Lactantes desde las 6 semanas y menos de 6 meses de edad: se deben administrar dos dosis, cada una de 0,5 ml, con un intervalo de 2 meses entre dosis.

Lactantes desde los 6 meses de edad, niños, adolescentes y adultos: se debe administrar una única dosis de 0,5 ml.

Se puede considerar apropiada una dosis primaria adicional de Nimenrix para algunas personas (ver sección **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO**).

Dosis de refuerzo

Después de completar el ciclo primario de vacunación en lactantes entre 6 semanas y menos de 12 meses de edad, se debe administrar una dosis de refuerzo a los 12 meses de edad con un intervalo de al menos 2 meses después de la última vacunación con Nimenrix (ver sección **PROPIEDADES FARMACOLOGICAS**).

En niños desde 12 meses, adolescentes y adultos vacunados previamente, Nimenrix puede ser administrada como dosis de refuerzo si han recibido vacunación primaria con una vacuna antimeningocócica conjugada o polisacárida simple (ver secciones **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO** y **PROPIEDADES FARMACOLOGICAS**).

Grupo Etario	Esquema Primario	Refuerzo
<u>Lactantes desde 6 semanas de vida a menos de 6 meses. (6sem-6m)</u>	<u>Dos dosis de 0,5 ml. La primer dosis puede darse desde las 6 semanas de vida, con un intervalo del al menos 2 meses entre las dosis</u>	<u>A los 12 meses de edad</u>
<u>Lactantes de 6 meses a 12 meses sin vacunación previa (6-12m)</u>	<u>Una dosis de 0,5 ml aplicada desde los 6 meses de edad</u>	<u>A los 12 meses de edad con un intervalo mínimo de al menos 2 meses luego del esquema primario</u>
<u>Niños desde 12 meses, adolescentes y adultos</u>	<u>Una dosis de 0,5 ml</u>	<u>No se administra de rutina</u>

Forma de administración

La inmunización debe realizarse únicamente mediante una inyección intramuscular.

En los lactantes, el lugar de inyección recomendado es la cara anterolateral del muslo.

En niños a partir del año de edad, adolescentes y adultos, el lugar de inyección recomendado es la cara anterolateral del muslo o el músculo deltoides.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a algunos de los excipientes.

PRINCEP R.L.
M. CECILIA LEZANO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APROBADA LEGAL

ORIGINAL

Proyecto de Prospecto

NIMENRIX, Vacuna conjugada contra meningococo de los serogrupos A, C, W-135 e Y

Página 11 de 16

Polvo liofilizado y disolvente para solución inyectable en jeringa prellenada

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

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

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

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

Enfermedad concomitante

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

Síncope

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

Trombocitopenia y trastornos de la coagulación

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

Inmunodeficiencia

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

Personas con deficiencias congénitas en el complemento (por ejemplo, deficiencias en C5 o C3) y personas que estén recibiendo tratamientos que inhiban la activación del complemento terminal (por ejemplo, eculizumab) tienen un mayor riesgo de padecer enfermedades invasivas causadas por *Neisseria meningitidis* de los grupos A,C,W-135 e Y, incluso si desarrollan anticuerpos tras la vacunación con Nimenrix.

Protección frente a la enfermedad meningocócica

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

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

Efecto de la vacunación previa con la vacuna meningocócica polisacáridica no conjugada

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

Efecto de la vacunación previa con vacuna que contenga toxoide tetánico

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

Respuesta inmune en lactantes de 6 meses a menos de 12 meses

PFIZER S.R.L.
M. CECILIA LIZCANO
CO-DIRECTORA TÉCNICA

ORIGINAL

Proyecto de Prospecto

NIMENRIX, Vacuna conjugada contra meningococo de los serogrupos A, C, W-135 e Y
Polvo liofilizado y disolvente para solución inyectable en jeringa prellenada

Página 12 de 16

En el test de la actividad bactericida en ABSH, una única dosis administrada a los 6 meses de edad se asoció con títulos inferiores frente a los serogrupos W-135 e Y en comparación con tres dosis administradas a los 2, 4 y 6 meses (ver sección **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**). Se desconoce la relevancia clínica de este resultado. En los lactantes desde los 6 meses y menos de 12 meses con riesgo aumentado de enfermedad meningocócica invasiva debido a la exposición a los serogrupos W-135 e Y, se podría considerar la administración de una segunda dosis primaria de Nimenrix tras un intervalo de 2 meses.

Respuesta inmune en niños de 12-14 meses

Los niños de 12-14 meses presentaron respuestas ABSc similares frente a los grupos A, C, W-135 e Y un mes después de una dosis de Nimenrix o un mes después de dos dosis de Nimenrix administradas con un intervalo de dos meses. En el ensayo de actividad bactericida con ABSH, una única dosis se relacionó con títulos inferiores frente a los grupos W-135 e Y en comparación con dos dosis de Nimenrix administradas con un intervalo de dos meses. Se observaron respuestas similares frente a los grupos A y C después de una o dos dosis (ver sección **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**). Se desconoce la relevancia clínica de estos resultados. Se puede considerar la administración de una segunda dosis de Nimenrix, tras un intervalo de dos meses a niños que tengan un riesgo aumentado de enfermedad meningocócica invasiva debido a la exposición a los grupos W-135 e Y. Respecto a la disminución de anticuerpos frente al grupo A o grupo C tras la primera dosis de Nimenrix en niños de 12-23 meses, ver el apartado "Persistencia de los títulos de anticuerpos bactericidas séricos".

Persistencia de los títulos de anticuerpos bactericidas séricos

Tras la administración de Nimenrix se produce una disminución de los títulos de anticuerpos bactericidas séricos frente al grupo A cuando se utilizaba ABSH (ver sección **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**). Se desconoce la relevancia clínica de la disminución de los títulos de anticuerpos ABSH frente al grupo A. Sin embargo, se puede considerar la administración de una dosis de refuerzo a personas que tengan un riesgo aumentado de exposición al grupo A y que previamente hayan recibido una dosis de Nimenrix hace aproximadamente más de un año.

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

Efecto de Nimenrix sobre las concentraciones de anticuerpos antitetánicos

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

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

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

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

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

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

En personas de entre 9 y 25 años, Nimenrix se puede administrar simultáneamente con la vacuna recombinante bivalente [tipos 16 y 18] del virus del papiloma humano (VPH2).

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

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

Un mes después de la administración simultánea con una vacuna combinada adsorbida de toxoide tetánico, toxoide diftérico reducido y pertussis acelular (Tdpa) en sujetos de entre 9 y 25 años, se observaron GMCs menores de cada antígeno pertúsico (toxoide pertúsico [TP], hemaglutinina filamentosa [HAF] y pertactina [PRN]). Más del 98% de los sujetos presentaron concentraciones de anti-TP, HAF o PRN por encima de los umbrales de corte del ensayo. Se desconoce la relevancia clínica de estos resultados. La administración simultánea no tuvo ningún efecto sobre las respuestas inmunes de Nimenrix o los antígenos del tétanos o la difteria incluidos en la vacuna Tdpa.

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

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

Embarazo

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

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

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

Lactancia

Se desconoce si Nimenrix se excreta en la leche materna.

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

Fertilidad

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

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios acerca de los efectos de Nimenrix sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, algunos de los efectos mencionados en la sección **REACCIONES ADVERSAS** pueden afectar la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Datos preclínicos sobre seguridad

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

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

- La seguridad de Nimenrix incluida en la tabla a continuación, se basa en el conjunto de datos de dos ensayos clínicos como sigue: Un análisis agrupado de datos de 9.621 sujetos a los que se les administró una única dosis de Nimenrix. Este total incluyó 3.079 niños (de 12 meses a 23 meses), 909 niños entre 2 y 5 años, 990 niños entre 6 y 10 años, 2.317 adolescentes (entre 11 y 17 años) y 2.326 adultos (entre 18 y 55 años).
- Datos de un estudio en lactantes de 6 a 12 semanas de edad, en el momento de la primera dosis (ensayo MenACWY-TT-083), 1052 personas recibieron al menos una dosis de una serie primaria de 2 o 3 dosis de Nimenrix y 1008 recibieron una dosis de refuerzo a los 12 meses de edad aproximadamente.

Los datos de seguridad también se han evaluado en un estudio independiente, en el que se administró una única dosis de Nimenrix a 274 personas de 56 años de edad y mayores.

ORIGINAL

Proyecto de Prospecto

NIMENRIX, Vacuna conjugada contra meningococo de los serogrupos A, C, W-135 e Y
Polvo liofilizado y disolvente para solución inyectable en jeringa prellenada

Página 14 de 16

Reacciones Adversas locales y generales

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

El perfil de reacciones adversas locales y generales de una dosis de refuerzo de Nimenrix administrada a sujetos de 12 meses a 30 años de edad después de la primovacuna con Nimenrix u otras vacunas meningocócicas polisacáridicas conjugadas o no conjugadas, fue similar al perfil de reacciones adversas locales y generales observado después de la primovacuna con Nimenrix, excepto en los síntomas gastrointestinales (incluida la diarrea, los vómitos y las náuseas), que fueron muy frecuentes entre los sujetos de 6 años de edad y mayores.

Tabla de reacciones adversas

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

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

La siguiente tabla muestra las reacciones adversas notificadas en los estudios en personas a partir de las 6 semanas de edad hasta los 55 años de edad y la experiencia postcomercialización. Las reacciones adversas reportadas en las personas de más de 55 años fueron similares a las observadas en personas más jóvenes.

Resumen de las reacciones adversas según el sistema de clasificación de órganos

Sistema de clasificación de Órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes	Pérdida de apetito
Trastornos psiquiátricos	Muy frecuentes	Irritabilidad
	Poco frecuentes	Insomnio, llanto incontenible
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Adormecimiento, cefalea
	Poco frecuentes	Hipoestesia, mareo
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Diarrea, vómitos, náuseas *
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Prurito, erupción**
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Poco frecuentes	Mialgia, dolor en la extremidad
	Muy frecuentes	Fiebre, inflamación en el lugar de inyección, dolor en el lugar de inyección, enrojecimiento en el lugar de inyección, fatiga
	Frecuentes	Hematoma en el sitio de inyección*
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Poco frecuentes	Malestar general, induración en el lugar de inyección, prurito en el lugar de inyección, calor en el lugar de inyección, anestesia en el lugar de inyección
	Frecuencia no conocida ***	Hinchazón extensa de la extremidad en el lugar de inyección, frecuentemente asociado con eritema, algunas veces afectando a la articulación adyacente o hinchazón en toda la extremidad donde se administra la vacuna

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

** Las erupciones se presentaron con frecuencia en los lactantes

*** Eventos Adversos observados durante la experiencia post-comercialización.

ORIGINAL

Proyecto de Prospecto

NIMENRIX, Vacuna conjugada contra meningococo de los serogrupos A, C, W-135 e Y

Página 15 de 16

Polvo liofilizado y disolvente para solución inyectable en jeringa prellenada

SOBREDOSIS

No se ha notificado ningún caso de sobredosis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con alguno de los Centros de Toxicología del país. Entre otros:

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez": (011) 4962-6666/2247

Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/658-7777

Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan": (011) 4943-1455

CONSERVACION

Agitar bien antes de usar. Conservar en heladera (entre 2°C - 8°C). No congelar.

Conservar en el estuche original para protegerla de la luz.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

No utilizar después de la fecha de vencimiento.

PRESENTACIÓN

Frasco ampolla con polvo liofilizado y jeringa prellenada con disolvente para solución inyectable.

Frasco ampolla con polvo liofilizado y jeringa prellenada con disolvente para solución inyectable con dos agujas.

10 frascos ampolla con polvo liofilizado y 10 jeringas prellenadas con disolvente para solución inyectable.

10 frascos ampolla con polvo liofilizado y 10 jeringas prellenadas con disolvente para solución inyectable con 20 agujas.

Elaboración y acondicionamiento primario: GlaxoSmithKline Biologicals SA, Wavre, Bélgica.

Acondicionamiento secundario: Pfizer Manufacturing Belgium NV, Puurs, Bélgica.

País de procedencia: Bélgica

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 58.932

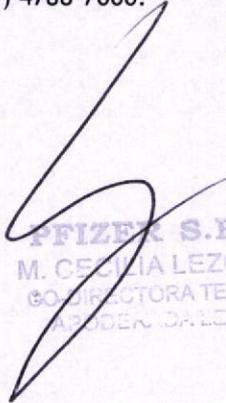
Importado por: Pfizer SRL, Carlos Berg 3669, Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Sandra B. Maza, Farmacéutica.

Para mayor información respecto del producto comunicarse al teléfono (011) 4788-7000.

Fecha última revisión:

LPD: 25/Mar/2019


PFIZER S.R.L.
M. CECILIA LEZCANO
COORDINADORA TÉCNICA
LABORATORIO DA LEGAL

ORIGINAL

Proyecto de Prospecto

NIMENRIX, Vacuna conjugada contra meningococo de los serogrupos A, C, W-135 e Y
Polvo liofilizado y disolvente para solución inyectable en jeringa prellenada

Página 16 de 16

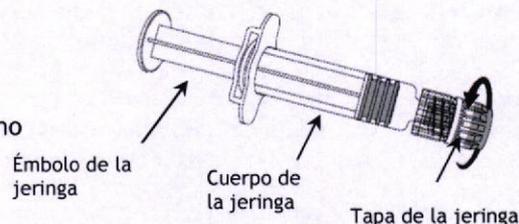
Instrucciones para la reconstitución de la vacuna con el disolvente en jeringa prellenada

Nimenrix se debe reconstituir añadiendo todo el contenido de la jeringa prellenada al frasco ampolla que contiene el polvo.

Para saber cómo insertar la aguja en la jeringa, vea el dibujo explicativo.

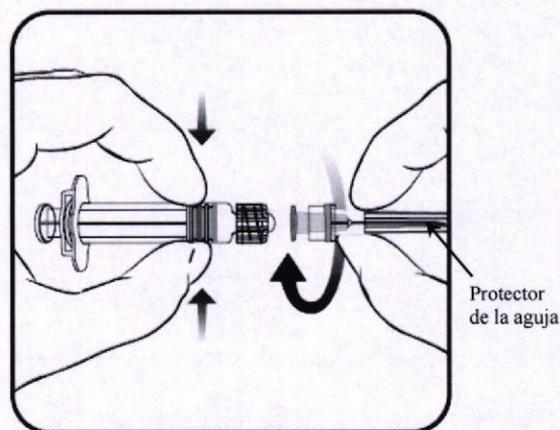
La jeringa facilitada con Nimenrix puede ser ligeramente diferente (sin rosca de tornillo) a la jeringa descrita en el dibujo. En tal caso, la aguja deberá insertarse sin enroscar.

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



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

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



4. Añada el disolvente al polvo. Después de añadir el disolvente al polvo, debe agitar bien la mezcla hasta que el polvo esté completamente disuelto en el disolvente.

La vacuna reconstituida es una solución transparente incolora.

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

Tras la reconstitución, la vacuna debe administrarse rápidamente.

Se debe utilizar una aguja nueva para administrar la vacuna.

PFIZER S.R.L.
M. CECILIA LEZCANO
COORDINADORA TÉCNICA
PODER SA LEGAL



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: PROSPECTO EX-2019-50990113

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 16 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.02 10:52:13 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.02 10:52:15 -03'00'

ORIGINAL

Proyecto de Folleto para Pacientes
NIMENRIX, Vacuna conjugada contra meningococo de los serogrupos A, C, W-135 e Y
Polvo liofilizado y disolvente para solución inyectable en jeringa prellenada

Página 1 de 5

NIMENRIX VACUNA CONJUGADA CONTRA MENINGOCOCO DE LOS SEROGRUPOS A, C, W-135 e Y Polvo liofilizado y disolvente para solución inyectable en jeringa prellenada

“CONSULTE A SU MÉDICO”

Venta bajo receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

“Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas”.

Composición

1 dosis (0,5 ml de vacuna reconstituida) 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 transportadora	44 microgramos

Excipientes:

Polvo liofilizado: sacarosa y trometamol

Disolvente: cloruro de sodio y agua para preparaciones inyectables

FORMA FARMACEUTICA

Polvo y disolvente para solución inyectable.

El polvo o pasta es de color blanco.

El disolvente es transparente e incoloro.

QUE ES NIMENRIX Y PARA QUE SE UTILIZA

Nimenrix está indicado para:

Nimenrix es una vacuna que ayuda a proteger frente a las infecciones causadas por la bacteria llamada “*Neisseria meningitidis*” de los tipos A, C, W-135 e Y.

“*Neisseria meningitidis*” de los tipos A, C, W-135 e Y puede producir enfermedades graves tales como:

- meningitis - una infección del tejido que recubre el cerebro y la médula espinal.
- septicemia - una infección de la sangre.

Estas infecciones se transmiten fácilmente de una persona a otra y, si no se tratan, pueden ocasionar la muerte.

Nimenrix puede administrarse a adultos, adolescentes, niños y lactantes a partir de las 6 semanas de edad.

Qué necesita saber antes de que le administren Nimenrix

ORIGINAL

No deben administrarle Nimenrix si:

- es alérgico a los principios activos o a cualquiera de los demás componentes de esta vacuna (incluidos en la sección Cómo se Administra Nimenrix). Los signos de una reacción alérgica pueden incluir erupción cutánea con picor, dificultad para respirar e hinchazón de la cara o de la lengua. **Acuda a su médico inmediatamente si experimenta cualquiera de estos signos.**

Si no está seguro, hable con su médico o enfermero antes de que le administren Nimenrix.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o enfermero antes de que le administren esta vacuna si:

- tiene una infección con fiebre elevada (de más de 38°C). Si este es su caso, no deben administrarle la vacuna hasta que se encuentre mejor. Una infección de poca importancia, como un resfriado, no debería ser un problema. No obstante, consulte antes con su médico o enfermero.
- tiene un problema de coagulación o le aparecen cardenales con facilidad.

Si se encuentra en cualquiera de las circunstancias anteriores (o no está seguro), consulte con su médico o enfermero antes de que le administren Nimenrix.

Puede que Nimenrix no proteja por completo a todos los vacunados. Si usted tiene un sistema inmune débil (por ejemplo, debido a una infección por VIH o a medicamentos que afectan al sistema inmune) es posible que no se beneficie al máximo de la vacunación con Nimenrix.

Antes o después de cualquier inyección, podría producirse un desmayo (especialmente en los adolescentes), por lo que debe informar a su médico o enfermero si usted o su hijo se ha desmayado en anteriores ocasiones tras la administración de una inyección.

Uso de Nimenrix con otros medicamentos

Informe a su médico o enfermero si está utilizando o ha utilizado recientemente cualquier otro medicamento, incluyendo otras vacunas y medicamentos adquiridos sin receta.

Puede que Nimenrix no sea tan eficaz si está utilizando medicamentos que afecten a su sistema inmune.

Desde 1 año de edad, Nimenrix se puede administrar al mismo tiempo que con alguna de las siguientes vacunas: hepatitis A (VHA) y hepatitis B (VHB), la vacuna del sarampión-paperas-rubeola (SRP, triple vírica), la vacuna del sarampión-paperas-rubeola-varicela (SRPV), la vacuna conjugada antineumocócica 10-valente o la vacuna antigripal estacional no adyuvada.

Durante el segundo año de vida, Nimenrix también se puede administrar al mismo tiempo que las vacunas combinadas difteria - tétanos - tosferina acelular (DTPa), incluyendo las vacunas combinadas de difteria - tétanos - tosferina acelular (DTPa) con hepatitis B, poliovirus inactivado o *Haemophilus influenzae* tipo b (VHB, IPV o Hib), como la vacuna DTPa-VHB-IPV/Hib y la vacuna conjugada antineumocócica 13-valente.

En personas de entre 9 y 25 años, Nimenrix se puede administrar al mismo tiempo que la vacuna del virus del papiloma humano (tipos 16 y 18) y una vacuna combinada de difteria (contenido de antígeno reducido), tétanos y tosferina acelular.

Siempre que sea posible, la administración de Nimenrix y una vacuna que contenga toxoide tetánico, como la vacuna DTPa-VHB-IPV/Hib, se realizará al mismo tiempo o Nimenrix se administrará al menos un mes antes que la vacuna que contenga toxoide tetánico.

Cada vacuna se administrará en lugares de inyección diferentes.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada, tiene intención de quedarse embarazada, o está en periodo de lactancia, consulte a su médico antes de recibir Nimenrix.

ORIGINAL

Proyecto de Folleto para Pacientes
NIMENRIX, Vacuna conjugada contra meningococo de los serogrupos A, C, W-135 e Y
Polvo liofilizado y disolvente para solución inyectable en jeringa prellenada

Página 3 de 5

Conducción y uso de máquinas

No es probable que Nimenrix afecte a su capacidad para conducir o usar máquinas. No obstante, no conduzca o use máquinas si no se encuentra bien.

Cómo se administra Nimenrix

Su médico o enfermero le administrará Nimenrix.

Nimenrix siempre se inyecta en un músculo, normalmente en la parte superior del brazo o muslo.

Esquema Primario

Lactantes de 6 semanas a menos de 6 meses de edad

Dos inyecciones administradas con 2 meses de diferencia, por ejemplo a los 2 y 4 meses de edad (la primera inyección se puede administrar a partir de las 6 semanas de edad).

Lactantes de 6 meses de edad, niños, adolescentes y adultos:

Deben recibir una dosis de la vacuna.

Dosis de refuerzo

Lactantes de 6 semanas a menos de 12 meses de edad:

Una dosis de refuerzo a los 12 meses de edad, al menos 2 meses después de la última dosis de Nimenrix.

Grupo Etario	Esquema Primario	Refuerzo
<u>Lactantes desde 6 semanas de vida a menos de 6 meses. (6sem-6m)</u>	<u>Dos dosis de 0,5 ml. La primer dosis puede darse desde las 6 semanas de vida, con un intervalo del al menos 2 meses entre las dosis</u>	<u>A los 12 meses de edad</u>
<u>Lactantes de 6 meses a 12 meses sin vacunación previa (6-12m)</u>	<u>Una dosis de 0,5 ml aplicada desde los 6 meses de edad</u>	<u>A los 12 meses de edad con un intervalo mínimo de al menos 2 meses luego del esquema primario</u>
<u>Niños desde 12 meses, adolescentes y adultos</u>	<u>Una dosis de 0,5 ml</u>	<u>No se administra de rutina</u>

Niños previamente vacunados de 12 meses de edad, adolescentes y adultos:

Informe a su médico si le han administrado anteriormente una inyección de otra vacuna antimeningocócica distinta de Nimenrix.

Su médico le indicará si necesita una inyección adicional de Nimenrix y cuándo la necesita, especialmente si usted o su hijo:

- recibió la primera dosis a los 6-14 meses de edad y podría tener un riesgo aumentado de infección causada por *Neisseria meningitidis* de los tipos W-135 o Y
- recibió la dosis hace más de un año aproximadamente y podría tener riesgo de infección causada por *Neisseria meningitidis* de los tipos A, C, W-135 o Y;
- recibió la primera dosis a los 12-23 meses de edad y podría tener un riesgo aumentado de infección causada por *Neisseria meningitidis* de los tipos A, C, W-135 o Y

PFIZER S.R.L.
M. CECILIA LEZCANO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL

ORIGINAL

Proyecto de Folleto para Pacientes
NIMENRIX, Vacuna conjugada contra meningococo de los serogrupos A, C, W-135 e Y
Polvo liofilizado y disolvente para solución inyectable en jeringa prellenada

Página 4 de 5

Se le informará cuando debe regresar usted o su hijo para que le administren su próxima inyección. Si usted o su hijo no recibe una de las inyecciones programadas, es importante que solicite otra cita. Asegúrese de que usted o su hijo termina el ciclo completo de vacunación.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Con este medicamento pueden ocurrir los siguientes efectos adversos:

Muy frecuentes (pueden ocurrir con más de 1 de cada 10 dosis de la vacuna):

- fiebre
- cansancio (fatiga)
- dolor de cabeza
- sensación de adormecimiento
- pérdida de apetito
- sensación de irritabilidad
- hinchazón, dolor y enrojecimiento en el lugar en el que se administró la inyección.

Frecuentes (pueden ocurrir hasta con 1 de cada 10 dosis de la vacuna):

- cardenales (hematomas) en el lugar en el que se administró la inyección
- problemas de estómago y de digestión, tales como diarrea, vómitos y náuseas.
- erupción (lactantes)

Poco frecuentes (pueden ocurrir hasta con 1 de cada 100 dosis de la vacuna):

- erupción
- llanto no habitual
- picor
- sensación de mareo
- músculos doloridos
- dolor en los brazos o en las piernas
- malestar general
- dificultad para dormir
- sensibilidad disminuida, especialmente en la piel
- reacciones en el lugar en el que se administró la inyección, tales como picor, sensación de calor o entumecimiento o aparición de un bulto duro

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- hinchazón en el lugar de la inyección y enrojecimiento; esto puede afectar a un área extensa de la extremidad donde se administra la vacuna

Conservación de Nimenrix

Agitar bien antes de usar. Conservar en heladera (entre 2°C - 8°C). No congelar.

Conservar en el estuche original para protegerla de la luz.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

No utilizar después de la fecha de vencimiento

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 58.932

PRESENTACION

Frasco ampolla con polvo liofilizado y jeringa prellenada con disolvente para solución inyectable.

PFIZER S.R.L.
M. CECILIA LEZCANO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APROBADA LEGAL

ORIGINAL

Proyecto de Folleto para Pacientes
NIMENRIX, Vacuna conjugada contra meningococo de los serogrupos A, C, W-135 e Y
Polvo liofilizado y disolvente para solución inyectable en jeringa prellenada

Página 5 de 5

Frasco ampolla con polvo liofilizado y jeringa prellenada con disolvente para solución inyectable con dos agujas.

10 frascos ampolla con polvo liofilizado y 10 jeringas prellenadas con disolvente para solución inyectable.

10 frascos ampolla con polvo liofilizado y 10 jeringas prellenadas con disolvente para solución inyectable con 20 agujas.

Elaboración y acondicionamiento primario: GlaxoSmithKline Biologicals SA, Wavre, Bélgica.

Acondicionamiento secundario: Pfizer Manufacturing Belgium NV, Puurs, Bélgica.

País de procedencia: Bélgica

Importado por: Pfizer S.R.L., Carlos Berg 3669, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

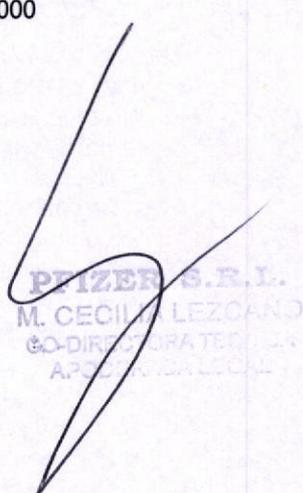
Directora Técnica: Sandra B. Maza - Farmacéutica

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”

Para mayor información respecto del producto comunicarse al teléfono (011) 4788-7000

Fecha última revisión: _____

LPD: 25/Mar/2019


Pfizer S.R.L.
M. CECILIA LEZCANO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APC... SAUCO...



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: INF. PACIENTE EX-2019-50990113

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.02 10:51:53 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.02 10:51:54 -03'00'