República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número: DI-2020-6407-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 26 de Agosto de 2020

Referencia: EX-2020-40496227-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2020-40496227-APN-DGA#ANMAT del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma PFIZER S.R.L. solicita la autorización de nuevo prospecto e información para el paciente para la especialidad medicinal denominada NIMENRIX / VACUNA CONJUGADA CONTRA MENINGOCOCO DE LOS SEROGRUPOS A, C, W-135 e Y, forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE EN JERINGA PRELLENADA, autorizada por el certificado N° 58.932.

Que la documentación presentada se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos Nº 16.463, Decreto Nº 150/92.

Que en IF-2020-50964113-APN-DGA#ANMAT 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 1º. - Autorízanse a la firma PFIZER S.R.L. el nuevo prospecto e información para el paciente presentados para la especialidad medicinal denominada NIMENRIX / VACUNA CONJUGADA CONTRA MENINGOCOCO DE LOS SEROGRUPOS A, C, W-135 e Y, forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE EN JERINGA PRELLENADA, autorizada por el certificado N° 58.932.

ARTÍCULO 2°.- Acéptase el texto de prospectos que consta en el Anexo IF-2020-51955916-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 3°.- Acéptase el texto de información para el paciente que consta en el Anexo IF-2020-51955867-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 4°.- 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 a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2020-40496227-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.08.26 13:34:47 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Valeria Teresa Garay
Subadministradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.08.26 13:34:49 -03:00

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 reconstituida) contiene:

Polisacárido de *Neisseria meningitidis* del grupo A[1]	5 microgramos
Polisacárido de *Neisseria meningitidis* del grupo C[1]	5 microgramos
Polisacárido de *Neisseria meningitidis* del grupo W-135[1]	5 microgramos
Polisacárido de *Neisseria meningitidis* 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
En el Estudio MenACWY-TT-083, la primera dosis se administró a las 6-12 semanas de edad, la segunda 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 ABSc y ABSh frente a los cuatro grupos meningocócicos mostrados en la Tabla 1. 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.
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.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Tabla 1: Títulos de ABSc y ABSh luego de dos dosis de Nimenrix (o MenC-CRM o MenC-TT) administradas con 2 meses de diferencia en lactantes entre 6 y 12 semanas de edad, seguido de una dosis de refuerzo a los 12 meses de edad (estudio MenACWY-TT-083)

Grupo meningococico	Grupo de vacunas	Punto temporal	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).
*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

En el Estudio 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 títulos ABSc robustos frente a los 4 grupos de meningococo, 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.
Los resultados se muestran en la Tabla 2.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Tabla 2: Títulos de ABSc y ABSh después de una dosis única de Nimenrix en lactantes a los 6 meses de edad y antes y después de un de refuerzo a los 15-18 meses de edad (estudio MenACWY-TT-087)

Grupo meningocócico	Punto temporal	ABSc*			ABSh**		
		N	≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)	N	≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)
A	Tras dosis 1[(1)]	163	98,8% (95,6; 99,9)	1.333 (1.035; 1.716)	59	98,3% (90,9; 100)	271 (206; 355)
	Antes de dosis de refuerzo	131	81,7% (74; 87,9)	125 (84,4; 186)	71	66,2% (54; 77)	20,8 (13,5; 32,2)
	Tras dosis de refuerzo[(1)]	139	99,3% (96,1; 100)	2.762,3 (2.310; 3.303)	83	100% (95,7; 100)	1.416 (1.140; 1.758)
C	Tras dosis 1[(1)]	163	99,4% (96,6; 100)	592 (482; 726)	66	100% (94,6; 100)	523 (382; 717)
	Antes de dosis de refuerzo	131	65,6% (56,9; 73,7)	27,4 (20,6; 36,6)	78	96,2% (89,2; 99,2)	151 (109; 210)
	Tras dosis de refuerzo[(1)]	139	99,3% (96,1; 100)	2.525 (2.102; 3.033)	92	100% (96,1; 100)	13.360 (10.953; 16.296)
W	Tras dosis 1[(1)]	163	93,9% (89; 97)	1.256 (917; 1.720)	47	87,2% (74,3; 95,2)	137 (78,4; 238)
	Antes de dosis de refuerzo	131	77,9% (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)	3.145 (2.637; 3.750)	59	100% (93,9; 100)	9.016 (7.045; 11.537)
Y	Tras dosis 1[(1)]	163	98,8% (95,6; 99,9)	1.470 (1.187; 1.821)	52	92,3% (81,5; 97,9)	195 (118; 323)
	Antes de dosis de refuerzo	131	88,5% (81,8; 93,4)	106 (76,4; 148)	61	98,4% (91,2; 100)	389 (292; 518)
	Tras dosis de refuerzo[(1)]	139	100% (97,4; 100)	2.749 (2.301; 3.283)	69	100% (94,8; 100)	5.978 (4.747; 7.528)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en la cohorte principal por protocolo.
*determinación de ABSc realizada en los laboratorios del "Public Health England", Reino Unido
**ABSh determinado en Neomed, Canadá
[(1)] muestras de sangre tomadas 1 mes después de la vacunación

Le medición de títulos de ABSh fue tomada como variable secundaria en el Estudio MenACWT-TT-087. 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 títulos 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 grupos meningocócicos fueron comparables entre los dos programas de administración. Los resultados de muestran en la Tabla 2.

Inmunogenicidad en niños de 12-23 meses

En los estudios clínicos MenACWY-TT-039 y MenACWY-TT-040, una única dosis de Nimenrix indujo títulos de ABSc frente a los cuatro grupos meningocócicos, con títulos ABSc del grupo C, que fueron comparables a los inducidos por la vacuna autorizada MenC-CRM, en términos de porcentajes de sujetos con títulos de ABSc ≥ 8. En el Estudio MenACWY-TT-039, el ABSh fue también medida como una variable secundaria. Los resultados se muestran en la Tabla 3.

Tabla 3: Títulos de ABS* luego de una dosis única de Nimenrix (o MenC-CRM) en niños de 12 – 23 meses (Estudio MenACWY-TT-039/040)

Grupo meningocócico	Grupo de vacunas	Estudio MenACWY-TT-039[(1)]						Estudio MenACWY-TT-040[(2)]		
		ABSc*			ABSh*			ABSc*		
		N	≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)	N	≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)	N	≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)
A	Nimenrix	354	99,7%	2205	338	77,2%	19,6	183	98,4%	3.170

IF-2020-31955916-APN-DECBR#ANMAT

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

			(98,4; 100)	(2008; 2422)		(72,4; 81,6)	(16,4; 22,1)		(95,3; 99,7)	(2577; 3899)
C	**Nimenrix**	354	99,7% (98,4; 100)	478 (437; 522)	341	98,5% (96,6; 99,5)	196 (175; 219)	183	97,3% (93,7; 99,1)	829 (672; 1,021)
	Vacuna MenC-CRM	121	97,5% (92,9; 99,5)	212 (170; 265)	116	81,9% (73,7; 88,4)	40,3 (29,5; 55,1)	114	98,2% (93,8; 99,8)	691 (521; 918)
W-135	**Nimenrix**	354	100% (99,0; 100)	2,682 (2.453; 2932)	336	87,5% (83,5 ; 90,8)	48,9 (41,2; 58,0)	186	98,4% (95,4; 99,7)	4022 (3.269; 4.949)
Y	**Nimenrix**	354	100% (99,0; 100)	2729 (2.473; 3.013)	329	79,3% (74,5; 83,6)	30,9 (25,8; 37,1)	185	97,3% (93,8; 99,1)	3,168 (2.522; 3.979)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en las cohortes por protocolo .
(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
*****Análisis ABS determinado en los laboratorios GSK

En el estudio MenACWY-TT-104, Nimenrix generó títulos frente a los cuatro grupos después de una o dos dosis similares administrados con un intervalo de 2 meses, en términos de % de sujetos con títulos de ABSc ≥8 y GMT como se muestra en la Tabla 4.

Tabla 4: Títulos de ABSc y ABSh después de una o dos dosis de Nimenrix con la primera dosis administrada a niños pequeños de 12 a 14 meses (Estudio MenACWY-TT-104) "

Grupo meningococo	Grupo Nimenrix	Punto temporal	ABSc*			ABSh**		
			N	≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)	N	≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)
A	**1 dosis**	Tras dosis 1	180	97,8% (94,4; 99,4)	1437 (1118; 1847)	74	95,9% (88,6, 99,2)	118 (86,8; 161)
	2 dosis	Tras dosis 1	158	96,8% (92,8; 99,0)	1275 (970; 1675)	66	97,0% (89,5; 99,6)	133 (98,1; 180)
		Tras dosis 2	150	98,0% (94,3; 99,6)	1176 (922; 1501)	66	97,0% (89,5; 99,6)	170 (126; 230)
C	**1 dosis**	Tras dosis 1	179	95,0% (90,7; 97,7)	452 (346; 592)	78	98,7% (93,1; 100)	152 (105; 220)
	2 dosis	Tras dosis 1	157	95,5% (91,0; 98,2)	369 (281; 485)	70	95,7% (88,0; 99,1)	161 (110; 236)
		Tras dosis 2	150	98,7% (95,3; 99,8)	639 (522; 783)	69	100% (94,8; 100)	1753 (1278; 2404)
W-135	**1 dosis**	Tras dosis 1	180	95,0% (90,8; 97,7)	2120 (1601; 2808)	72	62,5% (50,3; 73,6)	27,5 (16,1; 46,8)
	2 dosis	Tras dosis 1	158	94,9% (90,3; 97,8)	2030 (1511; 2728)	61	68,9% (55,7; 80,1)	26,2 (16,0; 43,0)
		Tras dosis 2	150	100% (97,6; 100)	3533 (2914; 4283)	70	97,1% (90,1; 99,7)	757 (550; 1041)
Y	**1 dosis**	Tras dosis 1	180	92,8% (88,0; 96,1)	952 (705; 1285)	71	67,6% (55,5; 78,2)	41,2 (23,7; 71,5)
	2 dosis	Tras dosis 1	157	93,6% (88,6; 96,9)	933 (692; 1258)	56	64,3% (50,4; 76,6)	31,9 (17,6; 57,9)
		Tras dosis 2	150	99,3% (96,3; 100)	1134 (944; 1360)	64	95,3% (86,9; 99,0)	513 (339; 775)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en la cohorte por protocolo
(1) muestras de sangre tomadas entre 21 y 48 días después de la vacunación
*****Análisis ABSc determinado en los laboratorios del "Public Health England", Reino Unido
**Análisis ABSh determinado en los laboratorios de GSK

En el estudio MenACWY-TT-104, los títulos de ABSh se midieron como variable secundaria. Nimenrix generó títulos ABSh frente a los grupos W-135 e Y, que fueron superiores en términos de % de sujetos con títulos de ABSh ≥8 cuando se administraron dos dosis en comparación con una (ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES**

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

DE USO). Se observaron títulos ABSh similares frente a los grupos A y C en términos de % con títulos de ABSh ≥8 cuando se administraron dos dosis en comparación con una. Los resultados se muestran en la Tabla 4

Los títulos de ABSc y ABSh se determinaron durante un período de 10 años en niños vacunados inicialmente con una dosis de Nimenrix o MenC-CRM a los 12 a 23 meses de edad en el Estudio MenACWY-TT-027. La persistencia de los títulos de ABS se evaluó en dos estudios de extensión: MenACWY-TT-032 (hasta 5 años) y MenACWY-TT-100 (hasta 10 años). El estudio MenACWY-TT-100 también evaluó la respuesta a una dosis de refuerzo única de Nimenrix administrada 10 años después de la vacunación inicial con Nimenrix o MenC-CRM. Los resultados se muestran en la Tabla 5 (ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO**).

Tabla 5: Títulos de ABSc y ABSh después de una dosis única de Nimenrix (o MenC-CRM) en niños pequeños de 12 a 23 meses, persistencia de hasta 10 años, y post-refuerzo administrados 10 años después de la vacunación inicial (Estudios MenACWY-TT-027/032/100)

Grupo meningococico	Grupo de vacunas	Punto temporal	ABSc*			ABSh**		
			N	≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)	N	≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)
A	Nimenrix	Mes 1 (1)	222	100% (98,4; 100)	3707 (3327; 4129)	217	91,2% (86,7; 94,6)	59,0 (49,3; 70,6)
		Año 4(2)	45	64,4% (48,8; 78,1)	35,1 (19,4; 63,4)	44	52,3% (36,7; 67,5)	8,8 (5,4; 14,2)
		Año 5(2)	49	73,5% (58,9; 85,1)	37,4 (22,1; 63,2)	45	35,6% (21,9; 51,2)	5,2 (3,4; 7,8)
		Año 10 (3) Pre refuerzo	62	66,1% (53,0; 77,7)	28,9 (16,4; 51,0)	59	25,4% (15,0; 38,4)	4,2 (3,0; 5,9)
		Post refuerzo (3,4)	62	98,4% (91,3; 100)	5122 (3726; 7043)	62	100% (94,2; 100)	1534 (1112; 2117)
C	Nimenrix	Mes 1 (1)	220	100% (98.3; 100)	879 (779; 991)	221	99.1% (96.8; 99.9)	190 (165; 219)
		Año 4(2)	45	97,8% (88,2; 99,9)	110 (62,7; 192)	45	97,8% (88,2; 99,9)	370 (214; 640)
		Año 5(2)	49	77,6% (63,4; 88,2)	48,9 (28,5; 84,0)	48	91,7% (80,0; 97,7)	216 (124; 379)
		Año 10 (3) Pre refuerzo	62	82,3% (70,5; 90,8)	128 (71,1; 231)	60	91,7% (81,6; 97,2)	349 (197; 619)
		Post refuerzo (3,4)	62	100% (94,2; 100)	7164 (5478; 9368)	59	100% (93,9; 100)	33960 (23890; 48274)
	Vacuna MenC-CRM	Mes 1 (1)	68	98,5% (92,1; 100)	415 (297; 580)	68	72,1% (59,9; 82,3)	21,2 (13,9; 32,3)
		Año 4(2)	10	80,0% (44,4; 97,5)	137 (22,6; 832)	10	70,0% (34,8; 93,3)	91,9 (9,8; 859)
		Año 5(2)	11	63,6% (30,8; 89,1)	26,5 (6,5; 107)	11	90,9% (58,7; 99,8)	109 (21,2; 557)
		Año 10 (3) Pre refuerzo	16	87,5% (61,7; 98,4)	86,7 (29,0; 259)	15	93,3% (68,1; 99,8)	117 (40,0; 344)
		Post refuerzo (3,4)	16	100% (79,4; 100)	5793 (3631; 9242)	15	100% (78,2; 100)	42559 (20106; 90086)
W-135	Nimenrix	Mes 1 (1)	222	100% (98,4; 100)	5395 (4870; 5976)	177	79,7% (73,0; 85,3)	38,8 (29,7; 50,6)
		Año 4(2)	45	60,0% (44,3; 74,3)	50,8 (24,0; 108)	45	84,4% (70,5; 93,5)	76,9 (44,0; 134)
		Año 5(2)	49	34,7% (21,7; 49,6)	18,2 (9,3; 35,3)	46	82,6% (68,6; 92,2)	59,7 (35,1; 101)
		Año 10 (3) Pre refuerzo	62	30,6% (19,6; 43,7)	15,8 (9,1; 27,6)	52	44,2% (30,5; 58,7)	7,7 (4,9; 12,2)
		Post refuerzo (3,4)	62	100% (94,2; 100)	25911 (19120; 35115)	62	100% (94,2; 100)	11925 (8716; 16316)
Y	Nimenrix	Mes 1 (1)	222	100% (98,4; 100)	2824 (2529; 3153)	201	66,7% (59,7; 73,1)	24,4 (18,6; 32,1)
		Año 4(2)	45	62,2%	44,9	41	87,8%	74,6

IF-2020-51955916-APN-DECDR#ANMAT

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

				(46,5; 76,2)	(22,6; 89,3)		(73,8; 95,9)	(44,5; 125)
		Año 5[2]	49	42,9% (28,8; 57,8)	20,6 (10,9; 39,2)	45	80,0% (65,4; 90,4)	70,6 (38,7; 129)
		Año 10 [3] Pre refuerzo	62	45,2% (32,5; 58,3)	27,4 (14,7; 51,0)	56	42,9% (29,7; 56,8)	9,1 (5,5; 15,1)
		Post refuerzo [3,4]	62	98,4% (91,3; 100)	7661 (5263; 11150)	61	100% (94,1; 100)	12154 (9661; 15291)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en las cohortes por protocolo (PP) durante 1 mes y 5 años después de la vacunación y la cohorte ATP de refuerzo. Los sujetos con una respuesta subóptima al grupo meningocócico C (definido como título de ABS por debajo del corte de ensayo predefinido) recibiría una dosis adicional de la vacuna MenC antes del año 6. Estos sujetos fueron excluidos del análisis en los años 4 y 5 pero incluidos en el análisis en el año 10.
(1) Estudio MenACWY-TT-027
(2) Estudio MenACWY-TT-032
(3) Estudio MenACWY-TT-100
(4) El muestreo de sangre se realizó 1 mes después de una dosis de refuerzo en el año 10.
* Análisis de prueba de ABSc realizado en laboratorios GSK durante 1 mes después de las muestras de vacunación primaria y en laboratorios PHE en el Reino Unido para los puntos de tiempo de muestreo posteriores.
** Análisis de prueba ABSh realizado en laboratorios GSK y en Neomed en Canadá para puntos de tiempo en MenACWY-TT-100.

Persistencia de la respuesta de refuerzo

El Estudio MenACWY-TT-102 evaluó la persistencia de los títulos de ABS hasta 6 años después de una dosis de refuerzo de Nimenrix o MenC-CRM197 administrada en el Estudio MenACWY-TT-048 a niños que inicialmente recibieron la misma vacuna entre los 12 y 23 meses de edad en Estudio MenACWY-TT-039. Se administró una dosis de refuerzo única 4 años después de la vacunación inicial. Los resultados se muestran en la Tabla 6 (ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO**).

Tabla 6: títulos de ABSc y ABSh después de una dosis única de Nimenrix (o MenC-CRM) en niños pequeños de 12 a 23 meses, persistencia a los 4 años y respuesta después de un refuerzo 4 años después de la vacunación inicial, y persistencia hasta 6 años después de la vacunación de refuerzo (Estudios MenACWY-TT-039/048/102)

Grupo meningocócico	Grupo de vacunas	Punto temporal	ABSc*			ABSh**		
			N	≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)	N	≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)
A	Nimenrix	Mes 1[1]	354	99,7% (98,4; 100)	2205 (2008; 2422)	338	77,2% (72,4; 81,6)	19,0 (16,4; 22,1)
		Año 4[2] (Pre refuerzo Nimenrix)	212	74,5% (68,1; 80,2)	112 (80,3; 156)	187	28,9% (22,5; 35,9)	4,8 (3,9; 5,9)
		(Post refuerzo)[2,3]	214	100% (98,3; 100)	7173 (6389; 8054)	202	99,5% (97,3; 100)	1343 (1119; 1612)
		5 años después del refuerzo[4]	137	89,8% (83,4; 94,3)	229 (163; 322)	135	53,3% (44,6; 62,0)	13,2 (9,6; 18,3)
		6 años después del refuerzo[4]	134	92,5% (86,7; 96,4)	297 (214; 413)	130	58,5% (49,5; 67,0)	14,4 (10,5; 19,7)
C	Nimenrix	Mes 1[1]	354	99,7% (98,4; 100)	478 (437; 522)	341	98,5% (96,6; 99,5)	196 (175; 219)
		Año 4[2] (Pre refuerzo Nimenrix)	213	39,9% (33,3; 46,8)	12,1 (9,6; 15,2)	200	73,0% (66,3; 79,0)	31,2 (23,0; 42,2)
		(Post refuerzo)[2,3]	215	100% (98,3; 100)	4512 (3936; 5172)	209	100% (98,3; 100)	15831 (13626; 18394)
		5 años después del refuerzo[4]	137	80,3% (72,6; 86,6)	66,0 (48,1; 90,5)	136	99,3% (96,0; 100)	337 (261; 435)
		6 años después del refuerzo[4]	134	71,6% (63,2; 79,1)	39,6 (28,6; 54,6)	130	97,7% (93,4; 99,5)	259 (195; 345)

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Grupo meningocócico	Grupo de vacunas	Punto temporal	ABSc*			ABSh**		
			N	≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)	N	≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)
	MenC-CRM vaccine	Mes 1[1]	121	97,5% (92,9; 99,5)	212 (170; 265)	116	81,9% (73,7; 88,4)	40,3 (29,5; 55,1)
		Año 4[2] (Pre refuerzo Nimenrix)	43	37,2% (23,0; 53,3)	14,3 (7,7; 26,5)	31	48,4% (30,2; 66,9)	11,9 (5,1; 27,6)
		(Post refuerzo)[2,3]	43	100% (91,8; 100)	3718 (2596; 5326)	33	100% (89,4; 100)	8646 (5887; 12699)
		5 años después del refuerzo[4]	23	78,3% (56,3; 92,5)	47,3 (19,0; 118)	23	100% (85,2; 100)	241 (139; 420)
		6 años después del refuerzo[4]	23	65,2% (42,7; 83,6)	33,0 (14,7; 74,2)	23	95,7% (78,1; 99,9)	169 (94,1; 305)
W-135	Nimenrix	Mes 1[1]	354	100% (99,0; 100)	2682 (2453; 2932)	336	87,5% (83,5; 90,8)	48,9 (41,2; 58,0)
		Año 4[2] (Pre refuerzo Nimenrix)	213	48,8% (41,9; 55,7)	30,2 (21,9; 41,5)	158	81,6% (74,7; 87,3)	48,3 (36,5; 63,9)
		(Post refuerzo)[2,3]	215	100% (98,3; 100)	10950 (9531; 12579)	192	100% (98,1; 100)	14411 (12972; 16010)
		5 años después del refuerzo[4]	137	88,3% (81,7; 93,2)	184 (130; 261)	136	100% (97,3; 100)	327 (276; 388)
		6 años después del refuerzo[4]	134	85,8% (78,7; 91,2)	172 (118; 251)	133	98,5% (94,7; 99,8)	314 (255; 388)
Y	Nimenrix	Mes 1[1]	354	100% (99,0; 100)	2729 (2473; 3013)	329	79,3% (74,5; 83,6)	30,9 (25,8; 37,1)
		Año 4[2] (Pre refuerzo Nimenrix)	213	58,2% (51,3; 64,9)	37,3 (27,6; 50,4)	123	65,9% (56,8; 74,2)	30,2 (20,2; 45,0)
		(Post refuerzo)[2,3]	215	100% (98,3; 100)	4585 (4129; 5093)	173	100% (97,9; 100)	6776 (5961; 7701)
		5 años después del refuerzo[4]	137	92,7% (87,0; 96,4)	265 (191; 368)	137	97,8% (93,7; 99,5)	399 (321; 495)
		6 años después del refuerzo[4]	134	94,0% (88,6; 97,4)	260 (189; 359)	131	97,7% (93,5; 99,5)	316 (253; 394)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en la cohorte por protocolo (PP) para cada punto temporal.
(1) Estudio MenACWY-TT-039
(2) Estudio MenACWY-TT-048
(3) El muestreo de sangre se realizó 1 mes después de una dosis de refuerzo en el año 4.
(4) Estudio MenACWY-TT-102
* Análisis de ABSc realizado en los laboratorios GSK durante 1 mes después de las muestras de vacunación primaria y en los laboratorios PHE en el Reino Unido para los puntos de tiempo de muestreo posteriores.
** Análisis de ABSh realizado en laboratorios GSK y en Neomed en Canadá para puntos de tiempo en MenACWY-TT-102.

Inmunogenicidad en niños de 2-10 años

En el estudio MenACWY-TT-081, una dosis única de 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 el estudio MenACWY-TT-038, una dosis única de Nimenrix demostró no inferioridad respecto a la vacuna ACWY-PS autorizada en términos de respuesta vacunal a los cuatro grupos meningocócicos como se muestra en la tabla 7.

Tabla 7: Títulos de ABSc* después de una dosis única de Nimenrix o ACWY-PS en niños de 2 a 10 años (estudio MenACWY-TT-038)

Grupo meningocócico	Nimenrix[1]			Vacuna ACWY-PS[1]		
	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)

IF-2020-51955916-APN-DECBR#ANMAT

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

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)
(1) Muestra de sangre tomada 1 mes post-vacunación
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)
*****Análisis ABSc determinado en los laboratorios GSK

Se evaluó la persistencia de los títulos ABS en niños vacunados inicialmente en el estudio MenACWY-TT-081 como se muestra en la tabla 8 (ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO**).

Tabla 8: Títulos de ABSc y ABSh hasta 44 meses después de Nimenrix (o MenC-CRM) en niños de 2 a 10 años de edad al momento de la vacunación (Estudio MenACWY-TT-088; extensión del estudio 081)

Grupo meningococo	**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)
		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
****Análisis de ABSh** determinado en los laboratorios GSK

Se evaluó la persistencia de los títulos 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 9) (ver sección **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO**).

Tabla 9: Títulos de ABSh* después de una dosis única de Nimenrix (o ACWY-PS) en niños de 6 a 10 años de edad y persistencia 1 año después de la vacunación (Estudios MenACWY-TT-027/028)

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

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)
	Vacuna 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)
	Vacuna 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)
	Vacuna 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)
	Vacuna 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 en el primer año.
Los análisis de ABSh no se determinaron para niños de 2 a <6 años de edad (al momento de la vacunación)
*****Análisis de ABSh determinado en los laboratorios GSK

Los títulos de ABS se determinaron durante un período de 10 años en niños vacunados inicialmente con una dosis de Nimenrix o ACWY-PS a los 2 a 10 años de edad en el Estudio MenACWY-TT-027. La persistencia de los títulos de ABS se evaluó en dos estudios de extensión: MenACWY-TT-032 (hasta 5 años) y MenACWY-TT-100 (hasta 10 años). El estudio MenACWY-TT-100 también evaluó la respuesta a una dosis de refuerzo única de Nimenrix administrada 10 años después de la vacunación inicial con Nimenrix o ACWY-PS. Los resultados se muestran en la Tabla 10 (ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPCIALES DE USO**).

Tabla 10: Títulos de ABSc y ABSh después de una dosis única de Nimenrix (o ACWY-PS) en niños de 2 a 10 años, persistencia hasta 10 años, y post-refuerzo administrados 10 años después de la vacunación inicial (Estudios MenACWY-TT-027 / 032/100)

Grupo meningocócico	Grupo de vacunas	Punto temporal	ABSc*			ABSh**		
			N	≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)	N	≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)
A	Nimenrix	Mes 1[1]	225	100% (98,4; 100)	7301 (6586; 8093)	111[5]	81,1% (72,5; 87,9)	57,0 (40,3; 80,6)
		Año 5[2]	98	90,8% (83,3; 95,7)	141 (98,2; 203)	n/a[6]	--	--
		Año 6[3]	98	79,6% (70,3; 87,1)	107 (66,0; 174)	90	41,1% (30,8; 52,0)	6,5 (4,8; 8,8)
		Año 10[3] (Pre refuerzo)	73	89,0% (79,5; 95,1)	96,3 (57,1; 163)	62	33,9% (22,3; 47,0)	4,5 (3,3; 6,2)
		(Post refuerzo)[3,4]	74	95,9% (88,6; 99,2)	4626 (3041; 7039)	73	100% (95,1; 100)	1213 (994; 1481)
	ACWY-PS vaccine	Mes 1[1]	75	100% (95,2; 100)	2033 (1667; 2480)	35[5]	25,7% (12,5; 43,3)	4,1 (2,6; 6,5)
		Año 5[2]	13	15,4% (1,9; 45,4)	4,7 (3,7; 6,0)	n/a[6]	--	--
		Año 6[3]	24	12,5% (2,7; 32,4)	5,8 (3,5; 9,6)	21	33,3% (14,6; 57,0)	5,9 (3,0; 11,7)
		Año 10[3] (Pre refuerzo)	17	23,5% (6,8; 49,9)	8,0 (3,3; 19,3)	17	29,4% (10,3; 56,0)	6,2 (2,4; 15,7)
		(Post refuerzo)[3,4]	17	100% (80,5; 100)	6414 (3879; 10608)	17	100% (80,5; 100)	211 (131;340)

IF-2020-51955916-APN-DECBR#ANMAT

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Grupo meningocócico	Grupo de vacunas	Punto temporal	ABSc*			ABSh**		
			N	≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)	N	≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)
C	Nimenrix	Mes 1[1]	225	100% (98,4; 100)	2435 (2106; 2816)	107[5]	89,7% (82,3; 94,8)	155 (101; 237)
		Año 5[2]	98	90,8% (83,3; 95,7)	79,7 (56,0; 113)	n/a[6]	--	--
		Año 6[3]	98	82,7% (73,7; 89,6)	193 (121; 308)	97	93,8% (87,0; 97,7)	427 (261; 700)
		Año 10[3] (Pre refuerzo)	74	85,1% (75,0; 92,3)	181 (106; 310)	73	91,8% (83,0; 96,9)	222 (129; 380)
		(Post refuerzo)[3,4]	74	100% (95,1; 100)	4020 (3319; 4869)	71	100% (94,9; 100)	15544 (11735; 20588)
	ACWY-PS vaccine	Mes 1[1]	74	100% (95,1; 100)	750 (555; 1014)	38[5]	39,5% (24,0; 56,6)	13,1 (5,4; 32,0)
		Año 5[2]	13	100% (75,3; 100)	128 (56,4; 291)	n/a[6]	--	--
		Año 6[3]	24	79,2% (57,8; 92,9)	98,7 (42,2; 231)	24	100% (85,8; 100)	235 (122; 451)
		Año 10[3] (Pre refuerzo)	17	76,5% (50,1; 93,2)	96,2 (28,9; 320)	17	100% (80,5; 100)	99,1 (35,8; 274)
		(Post refuerzo)[3,4]	17	100% (80,5; 100)	15101 (7099; 32122)	17	94,1 (71,3; 99,9)	44794 (10112; 198440)
W-135	Nimenrix	Mes 1[1]	225	100% (98,4; 100)	11777 (10666; 13004)	107[5]	95,3% (89,4; 98,5)	134 (101; 178)
		Año 5[2]	98	78,6% (69,1; 86,2)	209 (128; 340)	n/a[6]	--	--
		Año 6[3]	98	73,5% (63,6; 81,9)	265 (155; 454)	92	81,5% (72,1; 88,9)	62,5 (42,0; 93,1)
		Año 10[3] (Pre refuerzo)	74	68,9% (57,1; 79,2)	206 (109; 392)	59	61,0% (47,4; 73,5)	17,5 (10,5; 29,2)
		(Post refuerzo)[3,4]	74	100% (95,1; 100)	27944 (22214; 35153)	74	100% (95,1; 100)	6965 (5274; 9198)
	ACWY-PS vaccine	Mes 1[1]	75	100% (95,2; 100)	2186 (1723; 2774)	35[5]	34,3% (19,1; 52,2)	5,8 (3,3, 9,9)
		Año 5[2]	13	0% (0,0; 24,7)	4,0 (4,0; 4,0)	n/a[6]	--	--
		Año 6[3]	24	12,5% (2,7; 32,4)	7,6 (3,7; 15,6)	23	30,4% (13,2; 52,9)	7,0 (2,9; 16,9)
		Año 10[3] (Pre refuerzo)	17	23,5% (6,8; 49,9)	15,4 (4,2; 56,4)	15	26,7% (7,8; 55,1)	4,1 (2,0; 8,5)
		(Post refuerzo)[3,4]	17	94,1% (71,3; 99,9)	10463 (3254; 33646)	15	100% (78,2; 100)	200 (101; 395)

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Grupo meningocócico	Grupo de vacunas	Punto temporal	ABSc*			ABSh**		
			N	≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)	N	≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)
Y	Nimenrix	Mes 1[1]	225	100% (98,4; 100)	6641 (6044; 7297)	94[5]	83,0% (73,8; 89,9)	93,7 (62,1; 141)
		Año 5[2]	98	78,6% (69,1; 86,2)	143 (88,0; 233)	n/a[6]	--	--
		Año 6[3]	98	71,4% (61,4; 80,1)	136 (82,6; 225)	89	65,2% (54,3; 75,0)	40,3 (23,9; 68,1)
		Año 10[3] (Pre refuerzo)	74	67,6% (55,7; 78,0)	98,5 (54,3; 179)	65	72,3% (59,8; 82,7)	35,7 (21,0; 60,6)
		(Post refuerzo)[3,4]	74	100% (95,1; 100)	7530 (5828; 9729)	74	100% (95,1; 100)	11127 (8909; 13898)
	ACWY-PS vaccine	Mes 1[1]	75	100% (95,2; 100)	1410 (1086; 1831)	32[5]	43,8% (26,4; 62,3)	12,5 (5,6; 27,7)
		Año 5[2]	13	7,7% (0,2; 36,0)	5,5 (2,7; 11,1)	n/a[6]	--	--
		Año 6[3]	24	20,8% (7,1; 42,2)	11,6 (4,7; 28,7)	24	25,0% (9,8; 46,7)	7,3 (2,7; 19,8)
		Año 10[3] (Pre refuerzo)	17	17,6% (3,8; 43,4)	10,2 (3,5; 30,2)	14	35,7% (12,8; 64,9)	7,8 (2,5; 24,4)
		(Post refuerzo)[3,4]	17	100% (80,5; 100)	6959 (3637; 13317)	17	100% (80,5; 100)	454 (215; 960)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en la cohorte por protocolo (PP) para cada punto de temporal. Los sujetos con una respuesta subóptima a los grupos meningocócicos C (definidos como título de ABS por debajo del límite de ensayo predefinido) recibirían una dosis adicional de la vacuna MenC antes del año 6. Estos sujetos fueron excluidos del análisis en el año 5 pero incluidos en los análisis en los años 6 y 10.
(1) Estudio MenACWY-TT-027
(2) Estudio MenACWY-TT-032
(3) Estudio MenACWY-TT-100
(4) El muestreo de sangre se realizó 1 mes después de una dosis de refuerzo en el año 10.
(5) Incluye niños de 6 a <11 años. El análisis de ABSh no se realizó para niños de 2 a <6 años (en el momento de la vacunación).
(6) Según el protocolo para el Estudio MenACWY-TT-032, no se midió la ABSh para este grupo de edad en el año 5.
* El análisis ABSc se realizó en los laboratorios GSK durante 1 mes después de las muestras de vacunación primaria y en los laboratorios PHE en el Reino Unido para los puntos de tiempo de muestreo posteriores.
** Análisis de ABSh realizado en laboratorios GSK y en Neomed en Canadá para puntos temporales en MenACWY-TT-100.

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.
Como se ha mencionado antes, Nimenrix demostró que era inmunológicamente no inferior a la vacuna ACWY-PS en términos de respuesta vacunal como se muestra en la tabla 11.

Tabla 11: Títulos de ABSc* después de una dosis única de Nimenrix y la vacuna (o ACWY-PS) en adolescentes de 11-17 años y adultos de ≥ 18-55 años 1 mes después de la vacunación (Estudios MenACWY-TT-035/036)

Grupo meningocócico	Grupo de vacunas	Estudio MenACWY-TT-036 (11 a 17 años)[1]			Estudio MenACWY-TT-035 (18 a 55 años)[1]		
		N	RV (IC 95%)	GMT (IC 95%)	N	RV (IC 95%)	GMT (IC 95%)
A	Nimenrix	553	85.4% (82.1; 88.2)	5928 (5557; 6324)	743	80.1% (77.0; 82.9)	3625 (3372; 3897)
	Vacuna ACWY-PS	191	77.5% (70.9; 83.2)	2947 (2612; 3326)	252	69.8% (63.8; 75.4)	2127 (1909; 2370)
C	Nimenrix	642	97.4% (95.8; 98.5)	13110 (11939; 14395)	849	91.5% (89.4; 93.3)	8866 (8011; 9812)
	Vacuna ACWY-PS	211	96.7% (93.3; 98.7)	8222 (6807; 9930)	288	92.0% (88.3; 94.9)	7371 (6297; 8628)
W-135	Nimenrix	639	96.4%	8247	860	90.2%	5136

IF-2020-51955916-APN-DECBR#ANMAT

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

			(94.6; 97.7)	(7639; 8903)		(88.1; 92.1)	(4699; 5614)
	Vacuna ACWY-PS	216	87.5% (82.3; 91.6)	2633 (2299; 3014)	283	85.5% (80.9; 89.4)	2461 (2081; 2911)
Y	**Nimenrix**	657	93.8% (91.6; 95.5)	14086 (13168; 15069)	862	87.0% (84.6; 89.2)	7711 (7100; 8374)
	Vacuna ACWY-PS	219	78.5% (72.5; 83.8)	5066 (4463; 5751)	288	78.8% (73.6; 83.4)	4314 (3782; 4921)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en las cohortes por protocolo (PP) para inmunogenicidad.
(1) Muestreo de sangre realizado 1 mes después de la vacunación
RV: respuesta a la vacuna definida como la proporción de sujetos con:
• títulos de ABSc ≥32 para sujetos inicialmente seronegativos (es decir, título de ABSc previo a la vacunación <8)
• al menos un aumento de 4 veces en los títulos de ABSc desde la prevacunación hasta la postvacunación para sujetos inicialmente seropositivos (es decir, título de ABSc prevacunación ≥8)
* Análisis de ABSc realizado probado en laboratorios GSK

Los títulos de ABSc se determinaron durante un período de 10 años en sujetos vacunados inicialmente con una dosis de Nimenrix o ACWY-PS a los 11 a 17 años de edad en el Estudio MenACWY-TT-036. La persistencia de los títulos de ABSc se evaluó en dos estudios de extensión: MenACWY-TT-043 (hasta 5 años) y MenACWY-TT-101 (a los 10 años). El estudio MenACWY-TT-101 también evaluó la respuesta a una dosis de refuerzo única de Nimenrix administrada 10 años después de la vacunación inicial con Nimenrix o ACWY-PS. Los resultados se muestran en la Tabla 12.

Tabla 12: Títulos de ABSc* después de una dosis única de Nimenrix (o ACWY-PS) en adolescentes de 11 a 17 años, con una persistencia de vacunación de hasta 10 años, y después del refuerzo administrado 10 años después de la vacunación inicial (Estudios MenACWY-TT-036/043/101)

Grupo meningocócico		**Nimenrix**			**Vacuna ACWY-PS**		
	Punto temporal	**N**	**≥8 (IC 95%)**	**GMT (IC 95%)**	**N**	**≥8 (IC 95%)**	**GMT (IC 95%)**
A	Mes 1 (1)	674	100% (99,5; 100)	5929 (5557; 6324)	224	99,6% (97,5; 100)	2947 (2612; 3326)
	Año 3(2)	449	92,9% (90,1; 95,1)	448 (381; 527)	150	82,7% (75,6; 88,4)	206 (147; 288)
	Año 5(2)	236	97,5% (94,5; 99,1)	644 (531; 781)	86	93.0% (85,4; 97,4)	296 (202; 433)
	Año 10 (3) Pre refuerzo	162	85,2% (78,8; 90,3)	248 (181; 340)	51	80,4% (66,9; 90,2)	143 (80,5; 253)
	Post refuerzo (3,4)	162	100% (97,7; 100)	3760 (3268; 4326)	51	100% (93,0; 100)	2956 (2041; 4282)
C	Mes 1 (1)	673	100% (99,5; 100)	13110 (11939; 14395)	224	100% (98,4; 100)	8222 (6808; 9930)
	Año 3(2)	449	91,1% (88,1; 93,6)	371 (309; 446)	150	86,0% (79,4; 91;1)	390 (262; 580)
	Año 5(2)	236	88,6% (83,8; 92,3)	249 (194; 318)	85	87,1% (78,0; 93,4)	366 (224; 599)
	Año 10 (3) Pre refuerzo	162	90,1% (84,5; 94,2)	244 (182; 329)	51	82,4% (69,1; 91,6)	177 (86,1; 365)
	Post refuerzo (3,4)	162	100% (97,7; 100)	8698 (7391; 10235)	51	100% (93,0; 100)	3879 (2715; 5544)
W-135	Mes 1 (1)	678	99,9% (99,2; 100)	8247 (7639; 8903)	224	100% (98,4; 100)	2633 (2299; 3014)
	Año 3(2)	449	82,0% (78,1; 85,4)	338 (268; 426)	150	30,0% (22,8; 38,0)	16,0 (10,9; 23,6)
	Año 5(2)	236	86,0% (80,9; 90,2)	437 (324; 588)	86	34,9% (24,9; 45,9)	19,7 (11,8; 32,9)
	Año 10 (3) Pre refuerzo	162	71,6% (64,0; 78,4)	146 (97,6; 217)	51	43,1% (29,3; 57,8)	16,4 (9,2; 29,4)
	Post refuerzo (3,4)	162	100% (97,7; 100)	11243 (9367; 13496)	51	100% (93,0; 100)	3674 (2354; 5734)

IF-2020-51955916-APN-DECBR#ANMAT

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Y	Mes 1 (1)	677	100% (99,5; 100)	14087 (13168; 15069)	224	100% (98,4; 100)	5066 (4463; 5751)
	Año 3(2)	449	93,1% (90,3; 95,3)	740 (620; 884)	150	58,0% (49,7; 66,0)	69,6 (44,6; 109)
	Año 5(2)	236	96,6% (93,4; 98,5)	1000 (824; 1214)	86	66,3% (55,3; 76,1)	125 (71,2; 219)
	Año 10 (3) Pre refuerzo	162	90,7% (85,2; 94,7)	447 (333; 599)	51	49,0% (34,8; 63,4)	32,9 (17,1; 63,3)
	Post refuerzo (3,4)	162	100% (97,7; 100)	7585 (6748; 8525)	51	98,0% (89,6; 100)	3296 (1999; 5434)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en la cohorte por protocolo (PP) para cada punto temporal.
(1) Estudio MenACWY-TT-036
(2) Estudio MenACWY-TT-043
(3) Estudio MenACWY-TT-101
(4) La muestra de sangre se tomó 1 mes luego de la dosis de refuerzo al año 10

*Los análisis de prueba de ABSc realizado en laboratorios GSK durante 1 mes después de las muestras de vacunación primaria y en laboratorios PHE en el Reino Unido para los puntos temporales de muestreo posteriores.

La persistencia de la respuesta inmune ABSh hasta 5 años después de la vacunación en adolescentes y adultos vacunados inicialmente en el Estudio MenACWY-TT-052 como se muestra en la Tabla 13 (ver sección **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO**).

Tabla 13: Títulos de ABSh* después de una dosis única de Nimenrix en adolescentes y adultos de 11 a 25 años de edad y persistencia hasta 5 años después de la vacunación (Estudios MenACWY-TT-052/059)

Grupo meningocócico	Grupo de vacunas	Punto temporal	N	≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)
A	**Nimenrix**	Mes 1(1)	356	82,0% (77,6; 85,9)	58,7 (48,6; 70,9)
		Año 1(2)	350	29,1% (24,4; 34,2)	5,4 (4,5; 6,4)
		Año 5(2)	141	48,9% (40,4; 57,5)	8,9 (6,8; 11,8)
C	**Nimenrix**	Mes 1(1)	359	96,1% (93,5; 97,9)	532 (424; 668)
		Año 1(2)	336	94,9% (92,0; 97,0)	172 (142; 207)
		Año 5(2)	140	92,9% (87,3; 96,5)	94,6 (65,9; 136)
W-135	**Nimenrix**	Mes 1(1)	334	91,0% (87,4; 93,9)	117 (96,8; 141)
		Año 1(2)	327	98,5% (96,5; 99,5)	197 (173; 225)
		Año 5(2)	138	87,0% (80,2; 92,1)	103 (76,3; 140)
Y	**Nimenrix**	Mes 1(1)	364	95,1% (92,3; 97,0)	246 (208; 291)
		Año 1(2)	356	97,8% (95,6; 99,0)	272 (237; 311)
		Año 5(2)	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.
(1) Estudio MenACWY-TT-052
(2) Estudio MenACWY-TT-059
*****Análisis ABSh determinado en los laboratorios GSK

Los títulos de ABSc se determinaron durante un período de 10 años en sujetos vacunados inicialmente con una dosis de Nimenrix o ACWY-PS a los 11 a 55 años de edad en el Estudio MenACWY-TT-015. La persistencia de los títulos de ABSc se evaluó en dos estudios de extensión: MenACWY-TT-020 (hasta 5 años) y MenACWY-TT-099 (hasta 10 años). El estudio MenACWY-TT-099 también evaluó la respuesta a una dosis de refuerzo única de Nimenrix administrada 10 años después de la vacunación inicial con Nimenrix o ACWY-PS. Los resultados se muestran en la Tabla 14.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Tabla 14: títulos de ABSc* después de una dosis única de Nimenrix (o ACWY-PS) en adolescentes y adultos de 11-55 años, persistencia hasta 10 años, y post-refuerzo administrado 10 años después de la vacunación inicial (Estudios MenACWY-TT- 015/020/099)

Grupo meningocócico	Punto Temporal	Nimenrix			vacuna ACWY-PS		
		N	≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)	N	≥8 (IC 95%)	GMT (IC 95%)
A	Mes 1 (1)	323	100% (98,9; 100)	4945 (4452, 5493)	112	100% (96,8, 100)	2190 (1858, 2582)
	Año 4(2)	43	95,3% (84,2; 99,4)	365 (226; 590)	17	76,5% (50,1; 93,2)	104 (31,0; 351)
	Año 5(2)	51	84,3% (71,4; 93,0)	190 (108; 335)	19	57,9% (33,5; 79,7)	37,0 (12,6; 109)
	Año 10 (3) Pre refuerzo	155	78,1% (70,7; 84,3)	154 (108; 219)	52	71,2% (56,9; 82,9)	75,1 (41,4; 136)
	Post refuerzo (3,4)	155	100% (97,6; 100)	4060 (3384; 4870)	52	100% (93,2; 100)	3585 (2751; 4672)
C	Mes 1 (1)	341	99,7% (98,4; 100)	10074 (8700, 11665)	114	100% (96,8; 100)	6546 (5048; 8488)
	Año 4(2)	43	76,7% (61,4; 88,2)	126 (61,6; 258)	17	41,2% (18,4; 67,1)	16,7 (5,7; 48,7)
	Año 5(2)	51	72,5% (58,3; 84,1)	78,5 (41,8; 147)	18	38,9% (17,3; 64,3)	17,3 (6,0; 49,7)
	Año 10 (3) Pre refuerzo	154	90,9% (85,2; 94,9)	193 (141; 264)	52	88,5% (76,6; 95,6)	212 (110; 412)
	Post refuerzo (3,4)	155	100% (97,6; 100)	13824 (10840; 17629)	52	98,1% (89,7; 100)	3444 (1999; 5936)
W-135	Mes 1 (1)	340	99,7% (98,4; 100)	8577 (7615; 9660)	114	100% (96,8; 100)	2970 (2439; 3615)
	Año 4(2)	43	90,7% (77,9; 97,4)	240 (128; 450)	17	17,6% (3,8; 43,4)	8,3 (3,6; 19,5)
	Año 5(2)	51	86,3% (73,7; 94,3)	282 (146; 543)	19	31,6% (12,6; 56,6)	15,4 (5,7; 41,9)
	Año 10 (3) Pre refuerzo	154	71,4% (63,6; 78,4)	166 (107; 258)	52	21,2% (11,1; 34,7)	10,9 (6,1; 19,3)
	Post refuerzo (3,4)	155	100% (97,6; 100)	23431 (17351; 31641)	52	98,1% (89,7; 100)	5793 (3586; 9357)
Y	Mes 1 (1)	340	100% (98,9; 100)	10315 (9317; 11420)	114	100% (96,8; 100)	4574 (3864; 5414)
	Año 4(2)	43	86,0% (72,1; 94,7)	443 (230; 853)	17	47,1% (23,0; 72,2)	30,7 (9,0; 105)
	Año 5(2)	51	92,2% (81,1; 97,8)	770 (439; 1351)	19	63,2% (38,4; 83,7)	74,1 (21,9; 250)
	Año 10 (3) Pre refuerzo	154	86,4% (79,9; 91,4)	364 (255; 519)	52	61,5% (47,0; 74,7)	56,0 (28,8; 109)
	Post refuerzo (3,4)	155	100% (97,6; 100)	8958 (7602; 10558)	52	100% (93,2; 100)	5138 (3528; 7482)

El análisis de inmunogenicidad se realizó en las cohortes por protocolo (PP) durante 1 mes y 5 años después de la vacunación y la cohorte de refuerzo por protocolo
(1) Estudio MenACWY-TT-015
(2) Estudio MenACWY-TT-020
(3) Estudio MenACWY-TT-099
(4) El muestreo de sangre se realizó 1 mes después de una dosis de refuerzo en el año 10.
* Análisis de ABSc realizado en los laboratorios GSK durante 1 mes después de las muestras de vacunación primaria y en los laboratorios PHE en el Reino Unido para los puntos de tiempo de muestreo posteriores.

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

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

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 polisacarídica 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 vacunados con ninguna vacuna meningocócica en los 10 años anteriores. Se observó una respuesta inmune (título ABSc ≥ 8) frente a los 4 grupos meningocócicos 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
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 ≥ 8 y ≥ 128 y títulos de ABSh ≥ 4 y ≥ 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**).

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

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

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.

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 (por ejemplo, eculizumab)

IF-2020-51955916-APN-DECBR#ANMAT

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

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 polisacarídica no conjugada
Las personas vacunadas con Nimenrix entre 30 y 42 meses después de haber recibido una vacuna meningocócica polisacarídica 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
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 esta observación. 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 y/o 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 títulosABSc 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 y/o 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 esta observación. 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 esta observación. 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**).

IF-2020-31955916-APN-DECBR#ANMAT

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

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 trasportadora). 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 lfadvra 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.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

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.

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 reactogenicidad 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 primovacunación con Nimenrix u otras vacunas meningocócicas polisacarídicas conjugadas o no conjugadas, fue similar al perfil de reacciones adversas locales y generales observado después de la primovacunación 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: (≥1/10)
Frecuentes: (≥1/100 a <1/10)
Poco frecuentes: (≥1/1.000 a <1/100)
Raras: (≥1/10.000 a <1/1.000)
Muy raras: (<1/10.000)
Desconocidas: (no se pueden estimar con los datos disponibles)

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

IF-2020-51955916-APN-DECBR#ANMAT

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

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
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	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*
	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
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	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.

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 2ºC – 8ºC). 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 30ºC 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 con dos 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:

IF-2020-51955916-APN-DECBR#ANMAT

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

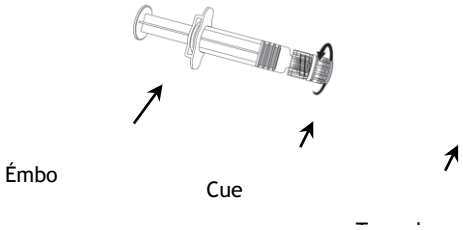
LPD: 25/Feb/2020

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

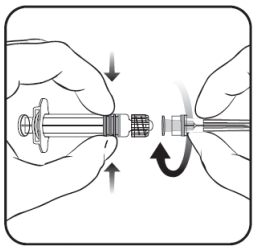
Instrucciones para la reconstitución de la vacuna con el disolvente en jeringa prellenada

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 descripta en el dibujo. En tal caso, la aguja deberá insertarse sin enroscar.

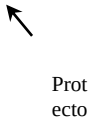
1. Desenrosque la tapa de la jeringa girándola en sentido contrario a las agujas del reloj sujetando el **cuerpo** de la jeringa con la otra mano (evite sostener el émbolo de la jeringa).



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.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2020-51955916-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 7 de Agosto de 2020

Referencia: PROSPECTO NIMENRIX

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 23 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.08.07 14:57:25 -03:00

Patricia Ines Aprea
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.08.07 14:57:26 -03:00

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 prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas".

Composición
1 dosis (0,5 ml de vacuna reconstituida) contiene:

Polisacárido de *Neisseria meningitidis* del grupo A[1]	5 microgramos
Polisacárido de *Neisseria meningitidis* del grupo C[1]	5 microgramos
Polisacárido de *Neisseria meningitidis* del grupo W-135[1]	5 microgramos
Polisacárido de *Neisseria meningitidis* 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

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

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 38ºC). 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.

En los lactantes, Nimenrix se puede administrar concomitantemente con vacunas combinadas contra la difteria, el tétanos y la tos ferina acelular (DTaP), incluidas las vacunas combinadas de DTaP con hepatitis B, poliovirus inactivado o *Haemophilus influenzae* tipo b (VHB, IPV o Hib) como DTaP-HBV-IPV/Vacuna Hib, y con la vacuna conjugada neumocócica 10 valente.

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.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

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.

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
Lactantes desde 6 semanas de vida a menos de 6 meses.(6sem-6m)	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	A los 12 meses de edad
Lactantes de 6 meses a 12 meses sin vacunación previa (6-12m)	Una dosis de 0,5 ml aplicada desde los 6 meses de edad	A los 12 meses de edad con un intervalo mínimo de al menos 2 meses luego del esquema primario
Niños desde 12 meses, adolescentes y adultos	Una dosis de 0,5 ml	No se administra de rutina

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

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- 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

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 2ºC – 8ºC). 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 30ºC tras la reconstitución. No

IF-2020-51955867-APN-DECBR#ANMAT

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

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 Nº 58.932

PRESENTACION

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
Importado por: Pfizer S.R.L., Carlos Berg 3669, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.
Directora Técnica: Sandra B. Maza - Farmacéutica

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

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

Fecha última revisión: _____
LPD: 25/Feb/2020

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2020-51955867-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 7 de Agosto de 2020

Referencia: INFO PACIENTE NIMENRIX

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.08.07 14:57:15 -03:00

Patricia Ines Aprea
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.08.07 14:57:15 -03:00