

MONOGRAPHIE
AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

NIMENRIX^{MD}

Vaccin polysaccharidique conjugué contre le méningocoque des groupes A, C, W-135 et Y

Poudre et diluant pour solution injectable

Agent d'immunisation active

Code ATC : J07AH08

Pfizer Canada SRI
17300, autoroute Transcanadienne
Kirkland (Québec) H9J 2M5

© Pfizer Canada SRI 2025

Date d'autorisation initiale :
5 mars 2013

Date de révision :
9 juillet 2025

Numéro de contrôle de la présentation : 297517

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

| | |
|--|-----------|
| TABLE DES MATIÈRES | 2 |
| PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ | 4 |
| 1 INDICATIONS | 4 |
| 1.1 Enfants..... | 4 |
| 1.2 Personnes âgées..... | 4 |
| 2 CONTRE-INDICATIONS | 4 |
| 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION | 4 |
| 4.1 Considérations posologiques | 4 |
| 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique | 4 |
| 4.3 Reconstitution | 5 |
| 4.4 Administration..... | 6 |
| 5 SURDOSAGE | 6 |
| 6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT | 7 |
| 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS | 7 |
| 7.1 Populations particulières | 10 |
| 7.1.1 Femmes enceintes | 10 |
| 7.1.2 Femmes qui allaitent | 10 |
| 7.1.3 Enfants | 10 |
| 7.1.4 Personnes âgées | 10 |
| 8 EFFETS INDÉSIRABLES | 10 |
| 8.1 Aperçu des effets indésirables | 10 |
| 8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques | 10 |
| 8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation | 16 |
| 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES | 16 |
| 9.4 Interactions médicament-médicament | 16 |
| 9.5 Interactions médicament-aliment | 17 |
| 9.6 Interactions médicament-plante médicinale..... | 17 |
| 9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire | 18 |

| | | |
|-----------|---|-----------|
| 10 | PHARMACOLOGIE CLINIQUE..... | 18 |
| | 10.1 Mode d'action | 18 |
| 11 | CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT..... | 18 |
| 12 | PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT | 18 |
| | PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES..... | 19 |
| 13 | RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES | 19 |
| 14 | ÉTUDES CLINIQUES..... | 19 |
| | 14.1 Plan et caractéristiques démographiques de l'étude | 19 |
| | 14.4 Immunogénicité | 21 |
| 15 | MICROBIOLOGIE..... | 46 |
| 16 | TOXICOLOGIE NON CLINIQUE | 47 |
| | RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS..... | 48 |

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

NIMENRIX (vaccin polysaccharidique conjugué contre le méningocoque des groupes A, C, W-135 et Y) est indiqué pour l'immunisation active des personnes âgées de 6 semaines à 55 ans contre les méningococcies invasives causées par les groupes A, C, W-135 et Y de *Neisseria meningitidis*.

1.1 Enfants

Enfants (≥ 6 semaines) : L'innocuité et l'efficacité de NIMENRIX chez les enfants âgés de 6 semaines ou plus ont été établies (voir [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#), [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#) et [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)).

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (≥ 65 ans) : On dispose de peu de données sur l'innocuité et l'immunogénicité du vaccin chez les personnes de 56 ans ou plus (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#) et [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)).

2 CONTRE-INDICATIONS

NIMENRIX ne doit pas être administré en présence d'hypersensibilité connue à l'un des constituants du vaccin. Pour obtenir une liste complète des ingrédients du vaccin, consulter la section [6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#).

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

Il convient d'employer NIMENRIX conformément aux recommandations officielles en vigueur.

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

| Groupe d'âge | Primovaccination | Dose de rappel |
|--|---|--|
| Nourrissons de 6 semaines à moins de 6 mois* | Deux doses, de 0,5 mL chacune, dont la première est administrée à partir de la 6 ^e semaine de vie, données à 2 mois d'intervalle | À l'âge de 12 mois |
| Nourrissons de 6 mois à moins de 12 mois non vaccinés antérieurement** | Une dose de 0,5 mL administrée à partir du 6 ^e mois de vie | À l'âge de 12 mois, avec un intervalle d'au moins 2 mois après la dose de primovaccination |
| Enfants de 12 mois ou plus, adolescents et adultes** | Une dose de 0,5 mL | Non systématiquement administrée |

* Pour de plus amples renseignements, voir [14.4 Immunogénicité : Immunogénicité chez les nourrissons](#).

** Dans certains cas, l'administration d'une deuxième dose de primovaccination ou d'une dose de rappel de NIMENRIX est envisageable (pour de plus amples renseignements, voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Système immunitaire, Protection contre la méningococcie](#) et [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)).

On dispose de données sur la persistance à long terme, pendant une période allant jusqu'à 10 ans, des anticorps obtenus à la suite de la vaccination par NIMENRIX ([voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Système immunitaire, Protection contre la méningococcie](#) et [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)).

NIMENRIX peut être administré pour la vaccination de rappel à des personnes qui ont déjà reçu une primovaccination par ce vaccin ou par un autre vaccin antiméningococcique polysaccharidique conjugué ou non conjugué ([voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Système immunitaire, Protection contre la méningococcie : Persistance des titres d'anticorps sériques bactéricides](#) et [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)).

4.3 Reconstitution

Produits parentéraux/par voie parentérale

En l'absence d'études de compatibilité, il ne faut pas mélanger NIMENRIX à d'autres produits médicaux.

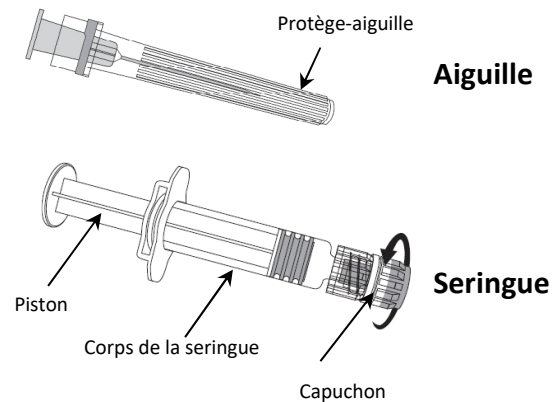
Reconstitution du vaccin avec le diluant offert en seringue préremplie

Pour reconstituer NIMENRIX, il faut injecter tout le contenu de la seringue préremplie de diluant dans le flacon de poudre.

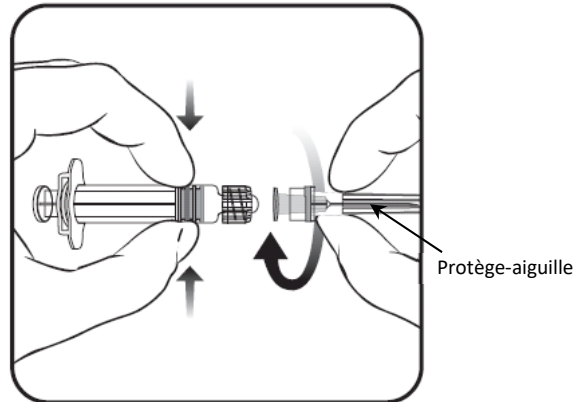
Pour fixer l'aiguille à la seringue, consulter l'illustration ci-dessous.

Remarque : La seringue fournie avec NIMENRIX peut être légèrement différente (sans filet de vis) de celle qui est illustrée ici. Si c'est le cas, on doit la fixer sans la visser.

1. En tenant d'une main le **corps** de la seringue (tout en évitant de toucher le piston), retirer le capuchon de la seringue en le tournant dans le sens contraire des aiguilles d'une montre.



2. Pour fixer l'aiguille à la seringue, visser l'aiguille en la tournant dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce qu'elle soit bien en place (*voir* l'illustration).



3. Retirer le protège-aiguille, qui peut parfois opposer un peu de résistance.

4. Ajouter le diluant à la poudre. Après avoir injecté le diluant dans le flacon de poudre, bien agiter le flacon pour assurer la dissolution complète de la poudre.

Le vaccin doit être injecté dès sa reconstitution. Bien qu'aucun délai ne soit recommandé, le vaccin s'est révélé stable pendant 8 heures à 30 °C suivant sa reconstitution. Ne pas administrer le vaccin s'il n'est pas utilisé dans les 8 heures suivant sa reconstitution.

Utiliser une aiguille neuve pour administrer le vaccin.

4.4 Administration

NIMENRIX doit être administré par injection intramusculaire uniquement.

Chez les nourrissons, il est recommandé d'injecter NIMENRIX dans la face antérolatérale de la cuisse.

À partir de l'âge de 1 an, il est recommandé de l'injecter dans la face antérolatérale de la cuisse ou dans le muscle deltoïde (*voir* [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#) et [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#)).

Pour obtenir des instructions sur la reconstitution du vaccin avant son administration, *voir* [4.3 Reconstitution](#).

Le vaccin reconstitué est une solution incolore limpide.

Avant l'administration, on doit examiner le vaccin reconstitué pour déceler la présence de particules étrangères ou un aspect physique anormal. Jeter tout produit présentant l'une ou l'autre de ces anomalies.

Éliminer le produit inutilisé et les déchets conformément aux exigences locales.

5 SURDOSAGE

Pour traiter une surdose présumée, communiquer avec le centre antipoison de la région.

6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

NIMENRIX est présenté sous forme d'un amas de poudre ou d'une poudre blanche lyophilisée stérile, offerte en flacon unidose.

Le diluant (chlorure de sodium et eau pour injection) est un liquide stérile, limpide et incolore, offert en seringue préremplie.

Ce vaccin ne contient aucun agent de conservation ni adjuvant.

NIMENRIX est offert en flacons unidose et seringues de diluant préremplies avec ou sans aiguilles, en boîtes de 1 ou de 10.

Tableau 1. Formes pharmaceutiques, concentrations, composition et conditionnement

| Voie d'administration | Forme pharmaceutique/concentration/composition | Ingrédients non médicinaux |
|---------------------------|--|---|
| Injection intramusculaire | Poudre et diluant pour solution injectable. Chaque dose (0,5 mL) du vaccin reconstitué contient : 5 mcg de polysaccharide ¹ de <i>Neisseria meningitidis</i> du groupe A 5 mcg de polysaccharide ¹ de <i>Neisseria meningitidis</i> du groupe C 5 mcg de polysaccharide ¹ de <i>Neisseria meningitidis</i> du groupe W-135 5 mcg de polysaccharide ¹ de <i>Neisseria meningitidis</i> du groupe Y 1. Conjugué à 44 mcg d'anatoxine tétanique (vecteur protéique). | Chaque dose (0,5 mL) du vaccin reconstitué contient : <ul style="list-style-type: none">• 4,5 mg de chlorure de sodium• 28 mg de saccharose• 97 mcg de trométamol• De l'eau pour préparations injectables en quantité suffisante pour l'obtention d'un volume final de 0,5 mL |

Traçabilité

Pour faciliter la traçabilité des vaccins aux fins de tenue des dossiers de vaccination des patients ainsi que de pharmacovigilance, les professionnels de la santé doivent noter l'heure et la date d'administration, la dose administrée (le cas échéant), le point/site anatomique et la voie d'administration, le nom commercial et le nom générique du vaccin, le numéro de lot du produit et la date de péremption.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

NIMENRIX ne doit en aucun cas être administré par voie intravasculaire, intradermique ou sous-cutanée.

Conformément aux bonnes pratiques cliniques, la vaccination doit être précédée d'une évaluation des antécédents médicaux (surtout en ce qui concerne les vaccins et l'éventuelle apparition d'effets indésirables) et d'un examen clinique.

Comme celle de tout vaccin injectable, l'administration de NIMENRIX peut dans de rares cas entraîner une réaction anaphylactique, et il convient en tout temps d'assurer une surveillance et d'avoir le matériel nécessaire au traitement médical à portée de la main.

Même s'il contient l'anatoxine tétanique, NIMENRIX ne remplace pas la vaccination contre le tétanos.

Maladie intercurrente

Comme celle de tout vaccin, l'administration de NIMENRIX doit être différée chez les personnes atteintes d'une maladie fébrile aiguë sévère. Toutefois, la présence d'une infection sans gravité comme un rhume ne justifie pas le report de la vaccination.

Syncope

En réaction à l'injection à l'aiguille, une syncope psychogène (évanouissement) peut survenir après, voire avant la vaccination. Il importe de prendre les mesures nécessaires pour éviter les blessures en cas d'évanouissement.

Système sanguin et lymphatique

Thrombopénie et troubles de la coagulation

Comme tout vaccin administré par voie intramusculaire, NIMENRIX doit être administré avec précaution en présence de thrombopénie ou d'un trouble de la coagulation en raison du risque de saignement lié à l'injection intramusculaire.

Système immunitaire

Immunodéficience

La réponse immunitaire à ce vaccin pourrait ne pas être satisfaisante chez les personnes recevant un traitement immunosuppresseur ou atteintes d'un déficit immunitaire.

Les personnes qui présentent certaines déficiences du complément et celles qui reçoivent un traitement qui inhibe l'activation du complément terminal (par exemple l'éculizumab) courent un risque accru d'infections invasives causées par *Neisseria meningitidis* des groupes A, C, W-135 ou Y, même si elles produisent des anticorps après avoir été vaccinées par NIMENRIX.

Protection contre la méningococcie

NIMENRIX ne confèrera de protection que contre les groupes A, C, W-135 et Y de *Neisseria meningitidis*. Ce vaccin ne protège pas contre les autres groupes de *Neisseria meningitidis*.

Comme n'importe quel vaccin, NIMENRIX pourrait ne pas conférer de protection à toutes les personnes vaccinées.

Réponse immunitaire déclenchée chez les nourrissons âgés de 6 mois à moins de 12 mois

L'administration d'une dose unique de NIMENRIX au 6^e mois de vie a été associée à de plus faibles titres d'anticorps bactéricides dans le sérum humain (hSBA) dirigés contre les méningocoques des groupes W-135 et Y, comparativement à l'administration de 3 doses de ce vaccin, administrées à 2, 4 et 6 mois de vie (voir [14.4 Immunogénicité : Immunogénicité chez les nourrissons](#)). La portée clinique de cette observation n'a pas été établie. Chez un nourrisson âgé de 6 mois à moins de 12 mois dont on croit qu'il présente un risque immédiat de méningococcie invasive du fait d'avoir été exposé à un

méningocoque du groupe W-135 ou Y, il faut envisager l'administration d'une deuxième dose de primovaccination par NIMENRIX 2 mois après celle de la première dose.

Réponse immunitaire déclenchée chez les bambins âgés de 12 à 14 mois

Un mois après l'administration d'une dose unique de NIMENRIX ou de la 2^e dose de ce vaccin (chez les sujets qui ont reçu 2 doses à 2 mois d'intervalle), les titres d'anticorps bactéricides dirigés contre les méningocoques des groupes A, C, W-135 et Y étaient comparables chez les bambins âgés de 12 à 14 mois, d'après le dosage utilisant le sérum de lapin (rSBA) comme source de complément. Un an après la vaccination, 63,5 %, 49,1 %, 65,3 % et 73,1 % des sujets dans le groupe ayant reçu 1 dose ont obtenu des titres rSBA \geq 1:8 pour les groupes A, C, W-135 et Y respectivement, contre 70,6 %, 55,2 %, 77,6 % et 79,7 % des sujets dans le groupe ayant reçu 2 doses (voir [14.4 Immunogénicité : Immunogénicité chez des bambins de 12 à 23 mois](#)).

Un mois après la vaccination, l'administration d'une dose unique de NIMENRIX a été associée à de plus faibles titres d'anticorps bactéricides dans le sérum humain (hSBA) dirigés contre les méningocoques des groupes W-135 et Y, comparativement à l'administration de 2 doses de ce vaccin à 2 mois d'intervalle, alors que les réponses immunitaires dirigées contre les groupes A et C étaient plus fortes dans les deux groupes. La portée clinique de ces observations n'a pas été établie. Chez un bambin dont on croit qu'il présente un risque particulier de méningococcie du fait d'avoir été exposé à un méningocoque du groupe W-135 ou Y, il faut envisager l'administration d'une deuxième dose de primovaccination par NIMENRIX 2 mois après celle de la première dose. Un an après la vaccination, 35,7 %, 80,3 %, 95,8 % et 91,9 % des sujets dans le groupe ayant reçu 1 dose ont obtenu des titres hSBA \geq 1:8 pour les groupes A, C, W-135 et Y respectivement, contre 35,5 %, 90,5 %, 98,5 % et 87,9 % des sujets dans le groupe ayant reçu 2 doses. Pour en savoir plus sur la diminution des titres d'anticorps dirigés contre les méningocoques des groupes A et C après l'administration de la première dose de NIMENRIX chez les bambins âgés de 12 à 23 mois, voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Persistance des titres d'anticorps sériques bactéricides](#).

Persistance des titres d'anticorps sériques bactéricides

La persistance des anticorps a été évaluée pendant une période atteignant 10 ans suivant la vaccination. Les études menées sur la persistance des anticorps dont la production a été déclenchée par NIMENRIX ont mis en évidence une diminution des titres d'anticorps sériques bactéricides dirigés contre les méningocoques du groupe A lorsque le complément humain est employé pour effectuer le dosage (hSBA; voir [14.4 Immunogénicité](#)). La pertinence clinique de cette observation n'a pas été établie. Cela dit, pour les personnes qui présentent un risque particulier d'exposition au méningocoque du groupe A et qui ont reçu une première dose de NIMENRIX plus de 1 an auparavant environ, l'administration d'une dose de rappel de NIMENRIX peut être prise en considération.

À l'instar de l'agent de comparaison monovalent MenC, un déclin des titres d'anticorps a été observé avec le temps. La pertinence clinique de cette observation n'a pas été établie. L'administration d'une dose de rappel pourrait être envisagée chez les personnes qui demeurent à risque élevé d'exposition à la méningococcie causée par les groupes A, C, W-135 et Y (voir [14.4 Immunogénicité](#)).

Santé reproductive : risque pour les femmes et les hommes

Voir [7.1.1 Femmes enceintes](#).

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

On a peu d'expérience d'emploi de NIMENRIX chez la femme enceinte.

Dans le cadre des essais menés chez l'animal, NIMENRIX n'a pas eu d'effets délétères directs ou indirects sur la fécondité, la gestation, le développement embryo-fœtal, la mise bas ou le développement postnatal (*voir* [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)).

NIMENRIX ne doit être administré à la femme enceinte qu'en cas de nécessité manifeste, à condition que les bienfaits possibles l'emportent sur les risques pour le fœtus.

7.1.2 Femmes qui allaitent

L'innocuité de NIMENRIX n'a pas été évaluée chez la femme qui allaite. On ne sait pas si les anticorps produits en réponse au vaccin passent dans le lait maternel.

NIMENRIX ne doit être utilisé durant l'allaitement que si les avantages escomptés l'emportent sur les risques.

7.1.3 Enfants

Enfants (≥ 6 semaines) : L'innocuité et l'efficacité de NIMENRIX chez les enfants âgés de 6 semaines ou plus ont été établies.

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées (≥ 65 ans) : On dispose de peu de données sur l'innocuité et l'immunogénicité du vaccin chez les personnes de 56 ans ou plus (*voir* [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#) et [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)).

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Le profil d'innocuité de NIMENRIX est fondé sur deux ensembles de données :

- les données d'une analyse regroupant 9621 sujets qui ont reçu 1 dose de ce vaccin dans le cadre d'études cliniques. L'analyse des données groupées a porté sur 3079 bambins (âgés de 12 à 23 mois), 1899 enfants (de 2 à 10 ans), 2317 adolescents (de 11 à 17 ans) et 2326 adultes (de 18 à 55 ans). En outre, une étude descriptive fournit des données sur l'innocuité portant sur 274 sujets âgés de 56 ans et plus ayant reçu une dose de NIMENRIX.
- les données recueillies auprès de quelque 1000 nourrissons (âgés de 6 semaines à 12 mois) qui ont reçu une primovaccination par NIMENRIX ainsi qu'une dose de rappel de ce vaccin.

8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques

Étant donné que les études cliniques sont menées dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui y sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés dans la pratique courante et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des études cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables provenant des études cliniques peuvent être utiles pour la détermination des effets indésirables liés aux médicaments et pour l'approximation des taux en contexte réel.

Effets indésirables mentionnés sur demande

Nourrissons âgés de 6 semaines à 12 mois

Dans le cadre de l'étude MenACWY-TT-083, des nourrissons en bonne santé ont reçu une primovaccination consistant en deux doses (administrées à 2 et à 4 mois) de NIMENRIX ou du vaccin témoin (vaccin contre les méningocoques du groupe C conjugué à CRM₁₉₇ [MenC-CRM] ou vaccin contre les méningocoques du groupe C conjugué à l'anatoxine tétanique [MenC-TT]). La première dose leur a été inoculée quand ils avaient de 6 à 12 semaines, et la dose de rappel leur a été administrée à l'âge de 12 mois. Ils ont reçu en concomitance des vaccins qui sont systématiquement administrés aux nourrissons, sous la forme du vaccin combiné DCaT-Polio-Hib-HB, et un vaccin antipneumococcique décavalent conjugué (VPC10). Les taux des symptômes mentionnés sur demande au cours des 4 jours suivant la vaccination sont présentés au tableau 2.

Tableau 2. Étude MenACWY-TT-083 : Pourcentage de sujets ayant mentionné – sur demande – des symptômes locaux et généraux au cours des 4 jours (jours 0 à 3) suivant la vaccination (cohortes totales ayant reçu la primovaccination et la dose de rappel)

| | Type | NIMENRIX | | | MenC-CRM | | | MenC-TT | | |
|---|-------------------|---------------------------------|--------------------------------|------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|------------------------------|
| | | 1 ^{re} dose N = 523 | 2 ^e dose N = 516 | Dose de rappel N = 510 | 1 ^{re} dose N = 509 | 2 ^e dose N = 507 | Dose de rappel N = 496 | 1 ^{re} dose N = 517 | 2 ^e dose N = 508 | Dose de rappel N = 503 |
| Symptômes locaux, % | | | | | | | | | | |
| Douleur | Tous | 29,6 | 24,0 | 39,8 | 31,0 | 25,4 | 40,9 | 30,4 | 28,1 | 36,0 |
| | Grade 3 | 3,3 | 2,1 | 4,5 | 2,4 | 1,8 | 6,3 | 4,6 | 2,4 | 3,6 |
| Rougeur | Tous | 24,5 | 32,6 | 43,3 | 27,1 | 42,2 | 42,9 | 27,1 | 38,8 | 45,3 |
| | > 30 mm | 0,2 | 0,0 | 1,2 | 0,4 | 0,0 | 1,0 | 0,2 | 0,2 | 0,8 |
| Enflure | Tous | 11,9 | 22,3 | 29,8 | 17,1 | 27,0 | 31,7 | 15,7 | 25,6 | 32,4 |
| | > 30 mm | 0,0 | 0,2 | 0,4 | 0,6 | 0,0 | 0,4 | 0,0 | 0,8 | 1,0 |
| Symptômes généraux, %* | | | | | | | | | | |
| | Type | NIMENRIX | | | MenC-CRM | | | MenC-TT | | |
| | | 1 ^{re} dose N = 523 | 2 ^e dose N = 516 | Dose de rappel N = 510 | 1 ^{re} dose N = 508 | 2 ^e dose N = 505 | Dose de rappel N = 496 | 1 ^{re} dose N = 517 | 2 ^e dose N = 507 | Dose de rappel N = 504 |
| Somno- lence | Tous | 52,8 | 36,0 | 39,2 | 55,9 | 38,8 | 40,3 | 57,3 | 37,5 | 38,5 |
| | Grade 3 | 4,2 | 1,4 | 1,8 | 3,1 | 2,2 | 3,6 | 6,2 | 2,6 | 2,6 |
| Irritabilité | Tous | 62,9 | 52,3 | 56,7 | 68,3 | 52,9 | 56,9 | 68,5 | 50,7 | 57,5 |
| | Grade 3 | 7,6 | 5,4 | 6,3 | 7,7 | 6,3 | 7,1 | 9,7 | 7,5 | 7,7 |
| Perte d'appétit | Tous | 38,4 | 33,1 | 36,3 | 37,4 | 29,7 | 38,1 | 41,4 | 29,6 | 37,3 |
| | Grade 3 | 1,9 | 1,9 | 3,5 | 1,6 | 1,8 | 3,6 | 1,4 | 1,8 | 4,4 |
| Fièvre (tempéra- ture rectale) | Tous (≥ 38 °C) | 30,6 | 22,7 | 32,4 | 32,9 | 19,8 | 35,5 | 34,6 | 20,9 | 31,0 |
| | > 40 °C | 0 | 0,2 | 0,4 | 0 | 0,2 | 0,4 | 0 | 0,2 | 1,0 |

N = nombre de sujets pour lesquels la prise d'au moins une dose a été enregistrée. La première dose et la deuxième dose ont respectivement été administrées à l'âge de 2 mois et à l'âge de 4 mois. La dose de rappel a été

administrée à l'âge de 12 mois.

% = pourcentage de sujets chez qui le symptôme a été signalé au moins 1 fois.

* Fréquence des symptômes généraux signalés chez les sujets qui ont reçu un vaccin antiméningococcique (NIMENRIX, MenC-CRM ou MenC-TT) en concomitance avec le vaccin DCaT- Polio-Hib-HB et le VPC10.

Bambins de 12 à 23 mois

Dans le cadre de l'étude MenACWY-TT-039, des bambins en bonne santé âgés de 12 à 23 mois ont reçu 1 dose de NIMENRIX (soit seule soit en concomitance avec une première dose de PRIORIX-TETRA®), 1 dose de PRIORIX-TETRA ou 1 dose d'un vaccin MenC-CRM homologué (MenC-CRM₁₉₇).

Les taux des symptômes mentionnés sur demande au cours des 4 jours suivant la vaccination dans les 4 groupes – soit vaccins concomitants (NIMENRIX et PRIORIX-TETRA), NIMENRIX, PRIORIX-TETRA et MenC-CRM – sont présentés au tableau 3.

Tableau 3. Étude MenACWY-TT-039 : Pourcentage de sujets ayant mentionné – sur demande – des symptômes locaux et généraux au cours des 4 jours (jours 0 à 3) suivant la vaccination (toute la cohorte vaccinée)

| | Type | NIMENRIX + PRIORIX-TETRA N = 375 | NIMENRIX N = 367 | PRIORIX-TETRA N = 124 | MenC-CRM N = 123 |
|------------------------------------|-------------------|--|---------------------|--------------------------|---------------------|
| Symptômes locaux, % | | | | | |
| Douleur | Tous | 24,3 | 29,2 | 17,7 | 25,2 |
| | Grade 3 | 0,3 | 0,8 | 0,0 | 0,0 |
| Rougeur | Tous | 35,5 | 37,1 | 38,7 | 31,7 |
| | > 30 mm | 1,9 | 4,4 | 0,0 | 0,0 |
| Enflure | Tous | 13,9 | 18,8 | 5,6 | 8,1 |
| | > 30 mm | 2,4 | 4,1 | 0,0 | 0,0 |
| Symptômes généraux, % | | | | | |
| | Type | NIMENRIX + PRIORIX-TETRA N = 375 | NIMENRIX N = 367 | PRIORIX-TETRA N = 124 | MenC-CRM N = 124 |
| Somnolence | Tous | 32,5 | 28,1 | 23,4 | 32,3 |
| | Grade 3 | 0,3 | 0,0 | 0,8 | 0,0 |
| Fièvre (température rectale) | Tous (≥ 38 °C) | 14,9 | 9,3 | 11,3 | 12,9 |
| | > 40 °C | 0,0 | 0,0 | 0,8 | 0,0 |
| Irritabilité | Tous | 50,7 | 40,9 | 38,7 | 43,5 |
| | Grade 3 | 0,8 | 0,5 | 1,6 | 0,0 |
| Perte d'appétit | Tous | 28,5 | 22,9 | 23,4 | 26,6 |
| | Grade 3 | 0,3 | 0,0 | 0 | 0,0 |

N = nombre de sujets dont la dose a été consignée par écrit.

% = pourcentage de sujets ayant signalé le symptôme au moins 1 fois.

La rougeur au point d'injection a été le symptôme local le plus souvent mentionné sur demande dans chacun des groupes après l'injection du vaccin (NIMENRIX + PRIORIX-TETRA : 35,5 %; NIMENRIX : 37,1 %; PRIORIX-TETRA : 38,7 %; MenC-CRM : 31,7 %).

L'irritabilité a été le symptôme général le plus souvent mentionné sur demande dans les 4 groupes (NIMENRIX + PRIORIX-TETRA : 50,7 %; NIMENRIX : 40,9 %; PRIORIX-TETRA : 38,7 %; MenC-CRM : 43,5 %).

Dans le cadre de l'étude MenACWY-TT-104, des bambins âgés de 12 à 14 mois ont reçu soit une dose unique de NIMENRIX, soit deux doses de ce vaccin administrées à 2 mois d'intervalle. Au sein du groupe ayant reçu deux doses de NIMENRIX, les deux doses ont été associées à des profils de réactogénicité généralisée et localisée similaires.

Enfants (de 2 à 10 ans), adolescents (de 10 à 25 ans) et adultes (de 18 à 55 ans)

Enfants (de 2 à 5 ans)

Au cours de l'étude MenACWY-TT-081, des enfants en bonne santé de 2 à 10 ans ont reçu 1 dose de NIMENRIX ou 1 dose d'un vaccin MenC-CRM homologué.

Les pourcentages de sujets (de 2 à 5 ans) dans les groupes NIMENRIX et MenC-CRM qui ont éprouvé des effets indésirables – mentionnés sur demande – au cours des 4 jours suivant la vaccination sont présentés au tableau 4.

Tableau 4. Étude MenACWY-TT-081 : Pourcentage de sujets âgés de 2 à 5 ans ayant mentionné sur demande des symptômes locaux et généraux au cours des 4 jours (jours 0 à 3) suivant la vaccination (toute la cohorte vaccinée)

| | Type | NIMENRIX N = 162 | MenC-CRM N = 53 |
|------------------------------|------------------------|---------------------|--------------------|
| Symptômes locaux, % | | | |
| Douleur | Tous | 27,8 | 28,3 |
| | Grade 3 | 0,0 | 1,9 |
| Rougeur | Tous | 35,2 | 39,6 |
| | > 30 mm | 6,8 | 15,1 |
| Enflure | Tous | 26,5 | 24,5 |
| | > 30 mm | 4,3 | 5,7 |
| Symptômes généraux, % | | | |
| Somnolence | Tous | 14,2 | 11,3 |
| | Grade 3 | 0,0 | 1,9 |
| Fièvre (température buccale) | Tous ($\geq 37,5$ °C) | 5,6 | 5,7 |
| | > 39,5 °C | 0,0 | 0,0 |
| Irritabilité | Tous | 15,4 | 11,3 |
| | Grade 3 | 0,6 | 1,9 |
| Perte d'appétit | Tous | 10,5 | 9,4 |
| | Grade 3 | 0,0 | 0,0 |

N = nombre de sujets dont la dose a été consignée par écrit.

% = pourcentage de sujets ayant signalé le symptôme au moins 1 fois.

La rougeur au point d'injection a été le symptôme local le plus souvent mentionné sur demande dans chacun des groupes (35,2 % et 39,6 % des sujets dans les groupes NIMENRIX et MenC-CRM, respectivement).

L'irritabilité a été le symptôme général le plus souvent mentionné sur demande dans chacun des groupes (15,4 % et 11,3 % des sujets dans les groupes NIMENRIX et MenC-CRM, respectivement). La somnolence a aussi été signalée chez 11,3 % des sujets du groupe MenC-CRM, comparativement à

14,2 % des sujets du groupe NIMENRIX. De plus, une fièvre (température corporelle $\geq 37,5$ °C) s'est manifestée chez 5,6 % des sujets du groupe NIMENRIX et 5,7 % des sujets du groupe MenC-CRM. Dans la majorité des cas, il s'agissait de la température rectale (66,7 % dans le groupe NIMENRIX et 100 % dans le groupe MenC-CRM).

Enfants (de 6 à 10 ans)

Les pourcentages de sujets (de 6 à 10 ans) dans les groupes NIMENRIX et MenC-CRM qui ont éprouvé des effets indésirables – mentionnés sur demande – au cours des 4 jours suivant la vaccination sont présentés au tableau 5.

La douleur a été le symptôme local le plus souvent mentionné dans chacun des groupes (43,9 % et 54,0 % des sujets dans les groupes NIMENRIX et MenC-CRM, respectivement). La fatigue a été le symptôme général le plus souvent mentionné dans chacun des groupes (22,3 % et 22,0 % des sujets dans les groupes NIMENRIX et MenC-CRM, respectivement). Une fièvre (température $\geq 37,5$ °C) s'est manifestée chez 6,8 % des sujets du groupe NIMENRIX et 2,0 % des sujets du groupe MenC-CRM.

Adolescents (de 10 à 25 ans)

Au cours de l'étude MenACWY-TT-071, des sujets en bonne santé de 10 à 25 ans ont reçu 1 dose de NIMENRIX ou 1 dose de MENACTRA[®] (vaccin contre le méningocoque des sérogroupes ACWY conjugué à l'anatoxine diphtérique).

Les pourcentages de sujets (de 10 à 25 ans) dans les groupes NIMENRIX et MENACTRA qui ont éprouvé des effets indésirables – mentionnés sur demande – au cours des 4 jours suivant la vaccination sont présentés au tableau 5.

La douleur au point d'injection a été le symptôme local le plus souvent mentionné sur demande dans chacun des groupes au cours des 4 jours suivant la vaccination et a été signalée par 51,4 % et 55,4 % des sujets dans les groupes NIMENRIX et MENACTRA, respectivement. Une proportion beaucoup moins importante de ces sujets, allant de 0,6 % à 2,4 % pour l'ensemble des groupes vaccinés, a signalé une douleur dont l'intensité était de grade 3.

La fréquence de la rougeur au point d'injection a été de 25,8 % et de 20,3 % dans les groupes NIMENRIX et MENACTRA, respectivement, et celle de l'enflure a été de 19,1 % et de 13,5 %, respectivement, dans ces mêmes groupes. L'intensité de la majorité de ces manifestations était de grade 1. Une rougeur de grade 3 (> 50 mm de diamètre) a été signalée par 3 et 6 sujets dans les groupes NIMENRIX et MENACTRA, respectivement. En outre, une enflure de grade 3 (> 50 mm de diamètre) a été signalée par 3 sujets dans chacun des groupes.

La fatigue a été le symptôme général le plus souvent mentionné sur demande dans chacun des groupes (27,3 % et 29,2 %). Une céphalée a été signalée par 25,5 % et 26,4 % des sujets et les symptômes digestifs, par 13,1 % et 13,5 % d'entre eux.

L'administration concomitante de NIMENRIX et d'autres vaccins (dcaT et VPH2) n'a pas été associée à une augmentation des réactions locales ou généralisées dans le cadre des études cliniques.

Adultes (de 18 à 55 ans)

Dans le cadre de l'étude MenACWY-TT-035, des adultes en bonne santé de 18 à 55 ans ont reçu soit 1 dose de NIMENRIX, 1 dose d'un vaccin ACWY-PS (polysaccharidique) homologué ou 1 dose de NIMENRIX en concomitance avec un vaccin antigrippal homologué, FLUARIX[®].

Les pourcentages de sujets (de 18 à 55 ans) dans les groupes NIMENRIX, vaccin ACWY-PS et vaccins concomitants [NIMENRIX et FLUARIX] qui ont éprouvé des effets indésirables – mentionnés sur demande – au cours des 4 jours suivant la vaccination sont présentés au tableau 5.

La douleur a été le symptôme local le plus souvent mentionné sur demande dans chacun des groupes (NIMENRIX : 19,4 %; vaccins concomitants : 21,9 %; vaccin ACWY-PS : 13,5 %). La céphalée a été le symptôme général le plus souvent mentionné sur demande dans chacun des groupes (NIMENRIX : 16,3 %; vaccin ACWY-PS : 14,2 %; vaccins concomitants : 13,3 %).

Tableau 5. Pourcentage de sujets âgés de 6 à 55 ans ayant mentionné – sur demande – des symptômes locaux et généraux au cours des 4 jours (jours 0 à 3) suivant la vaccination (toute la cohorte vaccinée)

| | | MenACWY-TT-081 | | MenACWY-TT-071 | | MenACWY-TT-035 | | |
|------------------------------|---------------------|---------------------|----------------|---------------------|---------------------|---------------------|----------------------------------|------------------------------|
| Âge | | De 6 à 10 ans | | De 10 à 25 ans | | De 18 à 55 ans | | |
| | Type | NIMENRIX N = 148 | MenC N = 50 | NIMENRIX N = 329 | MENACTRA N = 325 | NIMENRIX N = 927 | NIMENRIX + FLUARIX N = 105 | Vaccin ACWY-PS N = 310 |
| Symptômes locaux, % | | | | | | | | |
| Douleur | Tous | 43,9 | 54,0 | 51,4 | 55,4 | 19,4 | 21,9 | 13,5 |
| | Grade 3 | 2,0 | 6,0 | 2,4 | 0,6 | 0,4 | 1,0 | 0,3 |
| Rougeur | Tous | 39,2 | 38,0 | 25,8 | 20,3 | 8,8 | 5,7 | 4,5 |
| | > 50 mm | 6,1 | 10,0 | 0,9 | 1,8 | 1,3 | 0,0 | 0,0 |
| Enflure | Tous | 29,7 | 30,0 | 19,1 | 13,5 | 7,9 | 1,0 | 1,9 |
| | > 50 mm | 2,7 | 6,0 | 0,9 | 0,9 | 1,1 | 0,0 | 0,0 |
| Symptômes généraux, % | | | | | | | | |
| | Type | NIMENRIX N = 148 | MenC N = 50 | NIMENRIX N = 329 | MENACTRA N = 326 | NIMENRIX N = 927 | NIMENRIX + FLUARIX N = 105 | Vaccin ACWY-PS N = 310 |
| Fatigue | Tous | 22,3 | 22,0 | 29,2 | 27,3 | 12,3 | 9,5 | 9,7 |
| | Grade 3 | 2,7 | 0,0 | 2,7 | 1,5 | 0,9 | 0,0 | 0,0 |
| Fièvre | Tous (≥ 37,5 °C) | 6,8 | 2,0 | 5,2 | 4,9 | 4,0 | 2,9 | 4,5 |
| | > 39,5 °C | 0,0 | 0,0 | 0,3 | 0,0 | 0,2 | 0,0 | 0,6 |
| Troubles digestifs | Tous | 14,9 | 8,0 | 13,1 | 13,5 | 4,6 | 1,9 | 3,2 |
| | Grade 3 | 0,7 | 0,0 | 1,2 | 1,2 | 0,2 | 0,0 | 0,3 |
| Céphalées | Tous | 20,3 | 8,0 | 26,1 | 25,5 | 16,3 | 13,3 | 14,2 |
| | Grade 3 | 1,4 | 0,0 | 1,5 | 1,8 | 1,5 | 0,0 | 1,6 |

N = nombre de sujets dont la dose a été consignée par écrit.

% = pourcentage de sujets ayant signalé le symptôme au moins 1 fois.

Étude 081 et étude 071 : fièvre (≥ 37,5 °C) (température buccale).

Étude 035 : fièvre (≥ 37,5 °C) (température axillaire).

Adultes de plus de 55 ans

Dans le cadre d'une étude descriptive, une dose unique de NIMENRIX a été administrée à 274 sujets âgés de 56 ans et plus. Les effets indésirables signalés dans cette étude avaient déjà été observés chez des groupes de sujets plus jeunes.

Effets indésirables fréquents et peu fréquents du médicament signalés au cours des essais cliniques

Autres effets indésirables signalés durant des essais cliniques qui ont été inclus dans l'analyse d'innocuité ayant porté sur les données groupées :

Fréquents ($\geq 1\%$ à $< 10\%$)* : hématome au point d'injection, symptômes gastro-intestinaux (dont diarrhée, vomissements et nausées)

Peu fréquents ($\geq 0,1\%$ à $< 1\%$)** : insomnie, pleurs, hypoesthésie, étourdissements, prurit, éruption cutanée, urticaire, myalgie, douleur aux membres, malaise et réaction au point d'injection (dont induration, prurit, sensation de chaleur, anesthésie).

* Les nausées et les hématomes au point d'injection ont été peu fréquents chez les nourrissons.

** Les éruptions cutanées ont été fréquentes chez les nourrissons. Les effets indésirables suivants n'ont pas été signalés dans le cadre de l'étude clinique qui a été menée auprès des nourrissons (N = 524) : hypoesthésie, étourdissements, prurit, urticaire, myalgie et douleurs aux membres. Aucun cas d'urticaire n'a été signalé dans le cadre des études cliniques menées auprès d'enfants de 6 à 10 ans (N = 990) et d'adolescents de 11 à 17 ans (N = 2317).

Dose de rappel chez les sujets âgés de 12 mois et plus

Le profil des effets indésirables locaux et généraux d'une dose de rappel de NIMENRIX administrée à des sujets de 12 mois ou plus après une primovaccination par NIMENRIX ou par un autre vaccin antiméningococcique polysaccharidique conjugué ou non conjugué a été similaire à celui associé à une primovaccination par NIMENRIX, sauf en ce qui a trait aux symptômes gastro-intestinaux (incluant la diarrhée, les vomissements et les nausées) qui ont été de fréquents à très fréquents chez les sujets de 6 ans ou plus (par rapport à fréquents après la primovaccination).

8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation

Troubles généraux, troubles du système nerveux et anomalies au point d'injection

Enflure généralisée du membre injecté, fréquemment associée à l'érythème, parfois affectant l'articulation adjacente, enflure de la totalité du membre injecté, hypersensibilité (y compris l'anaphylaxie), convulsions fébriles.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.4 Interactions médicament-médicament

Utilisation avec d'autres vaccins

Chez les nourrissons, NIMENRIX peut être administré en concomitance avec un vaccin combiné qui protège contre la diphtérie, la coqueluche (acellulaire), le tétanos, l'hépatite B, la poliomyélite (inactivé) et l'infection à *Hæmophilus influenzae* de type B (DCaT-Polio-Hib-HB), et avec un vaccin antipneumococcique décavalent conjugué (VPC10).

À partir de l'âge de 1 an, NIMENRIX peut être administré en même temps que n'importe lequel des vaccins suivants : vaccin contre l'hépatite A et l'hépatite B (VHA et VHB), vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (ROR), vaccin contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle (ROR-Var), vaccin conjugué contre 10 types de pneumocoques ou vaccin contre la grippe saisonnière sans adjuvant.

NIMENRIX peut également être administré en même temps qu'un vaccin contre la diphtérie, la coqueluche (acellulaire) et le tétanos (DCaT), y compris les vaccins DCaT qui protègent également contre l'hépatite B, la poliomyélite (inactivé) et l'infection à *Hæmophilus influenzae* de type B, comme le vaccin DCaT-Polio-Hib-HB, et en même temps que le vaccin antipneumococcique triskaïdécavalent conjugué (VPC13), durant la deuxième année de vie.

Chez les personnes de 9 à 25 ans, NIMENRIX peut être administré en même temps qu'un vaccin recombinant bivalent (types 16 et 18) contre le virus du papillome humain (VPH2).

On a évalué l'innocuité et l'immunogénicité de NIMENRIX après l'administration séquentielle ou simultanée de ce vaccin avec un vaccin DCaT-Polio-Hib-HB durant la deuxième année de vie. L'administration de NIMENRIX 1 mois après celle du vaccin DCaT-Polio-Hib-HB s'est traduite par l'obtention de plus faibles moyennes géométriques des titres (MGT) d'anticorps dirigés contre MenA, MenC et MenW-135 dans le sérum de lapin (rSBA). La pertinence clinique de cette observation est inconnue, car les titres rSBA relatifs à chacun des 4 groupes (A, C, W-135 et Y) étaient égaux ou supérieurs à 1:8 chez au moins 99,4 % des sujets (N = 178). Dans la mesure du possible, on doit administrer NIMENRIX et un vaccin contenant une anatoxine tétanique (comme le vaccin DCaT-Polio-Hib-HB) en même temps, sinon on doit administrer NIMENRIX au moins 1 mois avant le vaccin qui contient l'anatoxine tétanique.

Un mois après l'administration concomitante d'un vaccin antipneumococcique décavalent conjugué, on a constaté une baisse de la moyenne géométrique des concentrations (MGC) d'anticorps et de la moyenne géométrique des titres (MGT) d'anticorps mesurée par une épreuve d'activité opsonophagocytaire (OPA) dans le cas d'un sérotype précis du pneumocoque (sérotype 18C conjugué à une protéine vectrice, l'anatoxine tétanique). La pertinence clinique de cette observation n'a pas été établie. L'administration concomitante des 9 autres sérotypes du pneumocoque n'a pas eu de conséquences.

Un mois après l'administration concomitante d'un vaccin adsorbé contenant l'anatoxine tétanique, une dose réduite d'anatoxine diphtérique et un vaccin anticoquelucheux acellulaire (dcaT) chez des sujets de 9 à 25 ans, on a constaté une baisse de la MGC pour chaque antigène de la coqueluche (anatoxine coquelucheuse, hémagglutinine filamenteuse et pertactine). Plus de 98 % des sujets présentaient des titres d'anticorps dirigés contre ces trois antigènes qui dépassaient la valeur seuil de la méthode de dosage. La pertinence clinique de ces observations n'a pas été établie. L'administration concomitante n'a pas eu de conséquences sur la réponse immunitaire à l'égard de NIMENRIX ou des antigènes du tétanos ou de la diphtérie inclus dans le vaccin dcaT.

Si NIMENRIX doit être administré en même temps qu'un autre vaccin injectable, on changera de point d'injection pour chaque vaccin.

Utilisation avec des immunosuppresseurs à action générale

La réponse immunitaire à ce vaccin comme aux autres pourrait ne pas être satisfaisante chez les personnes recevant un traitement immunosuppresseur.

9.5 Interactions médicament-aliment

Les interactions avec les aliments n'ont pas été établies.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Les interactions avec des produits à base de plante médicinale n'ont pas été établies.

9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire

Les interactions avec les épreuves de laboratoire n'ont pas été établies.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

Les anticorps dirigés contre la capsule du méningocoque protègent contre l'infection méningococcique grâce à l'intervention bactéricide du complément. NIMENRIX déclenche la production d'anticorps bactéricides qui s'attaquent aux polysaccharides capsulaires de *Neisseria meningitidis* des groupes A, C, W-135 et Y, comme en témoignent le dosage des anticorps bactéricides dans le sérum de lapin (rSBA) ou d'humain (hSBA). En conjuguant le polysaccharide capsulaire à un vecteur protéique qui contient des épitopes de lymphocyte T, on obtient des vaccins antiméningococciques tels que NIMENRIX qui modifient la nature de la réponse immunitaire aux polysaccharides capsulaires en la rendant dépendante des cellules T.

Les données épidémiologiques canadiennes sont disponibles sur le site Web de l'Agence de la santé publique du Canada : <http://www.phac-aspc.gc.ca/im/vpd-mev/meningococcal-fra.php>.

11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

Conserver au réfrigérateur (entre 2 et 8 °C). Le diluant peut être conservé à la température ambiante (25 °C).

Le contenu des flacons non ouverts reste stable pendant 72 heures s'il est conservé à des températures de 0 à 2 °C ou de 8 à 25 °C. À la fin de cette période, NIMENRIX doit être utilisé ou jeté. Ces renseignements ont pour but de guider les professionnels de la santé en cas d'écarts de températures temporaires seulement.

Ne pas congeler. Conserver à l'abri de la lumière.

Pour connaître la durée de conservation du vaccin suivant sa reconstitution, voir [4.3 Reconstitution](#).

12 PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT

Il n'y a pas de directives particulières de manipulation pour ce produit. Pour obtenir des renseignements sur la reconstitution du vaccin avec le diluant, veuillez consulter la section [4.3 Reconstitution](#).

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

NIMENRIX se compose de polysaccharides capsulaires purifiés de *Neisseria meningitidis* des groupes A, C, W-135 et Y, couplés individuellement à un vecteur protéique, l'anatoxine tétanique.

14 ÉTUDES CLINIQUES

14.1 Plan et caractéristiques démographiques de l'étude

Tableau 6. Plan de l'étude et caractéristiques démographiques des sujets

| Étude | Objectifs de l'étude | Plan de l'étude | N ^{bre} de sujets [§] | Âge moyen (extrêmes) | Sexe masculin/féminin |
|--|---|--|--|------------------------------------|-----------------------|
| Nourrissons de 6 semaines à 12 mois | | | | | |
| MenACWY-TT -083 | Immunogénicité et innocuité de NIMENRIX : comparaison avec vaccins MenC-CRM et MenC-TT; et administration simultanée avec VPC10 et vaccin DCaT-Polio-Hib-HB | Étude comparative multicentrique avec répartition aléatoire, sans insu | Total = 1841 NIMENRIX : 2 doses = 458 3 doses = 465 Vaccin MenC-CRM = 459 Vaccin MenC-TT = 459 | 8,7 semaines (6 et 12 semaines) | 929/912 |
| MenACWY-TT -087 | Immunogénicité et innocuité de 3 doses de primovaccination + 1 dose de rappel (à 2, 4 et 6 mois et entre 15 et 18 mois), de 1 dose de primovaccination + 1 dose de rappel (à 6 mois et entre 15 et 18 mois) ou de 1 dose entre 15 et 18 mois (avec le DCaT-Polio-Hib et le VPC10 à 2, 4 et 6 mois et entre 15 et 18 mois) | Étude comparative multicentrique avec répartition aléatoire, sans insu | Total = 654 NIMENRIX : 3 + 1 doses = 328 1 + 1 doses = 163 1 dose = 163 | 8,0 semaines (6 et 12 semaines) | 320/334 |
| Bambins de 12 à 23 mois | | | | | |
| MenACWY-TT -039 | Immunogénicité et innocuité de NIMENRIX : comparaison avec vaccin MenC-CRM; et administration simultanée avec vaccin ROR-Var | Étude comparative multicentrique avec répartition aléatoire, sans insu | Total = 972 NIMENRIX = 366 NIMENRIX et vaccin ROR-Var = 361 Vaccin ROR-Var = 121 Vaccin MenC-CRM = 124 | 14,6 mois (12 et 19 mois) | 507/465 |

Tableau 6. Plan de l'étude et caractéristiques démographiques des sujets

| Étude | Objectifs de l'étude | Plan de l'étude | N ^{bre} de sujets [§] | Âge moyen (extrêmes) | Sexe masculin/féminin |
|------------------------------|---|---|---|---------------------------|-----------------------|
| MenACWY-TT -104 | Immunogénicité et innocuité de 1 dose et persistance de l'immunité : comparaison avec 2 doses; administration simultanée avec VPC13 | Étude comparative multicentrique avec répartition aléatoire, sans insu | Total = 802* NIMENRIX : 1 dose = 203* 2 doses = 197* Administration simultanée = 201* VPC13 = 201* | 12,8 mois (11 et 15 mois) | 427/375 |
| Enfants de 2 à 10 ans | | | | | |
| MenACWY-TT -081 | Immunogénicité et innocuité de NIMENRIX : comparaison avec vaccin MenC-CRM | Étude comparative multicentrique avec répartition aléatoire, sans insu | Total = 395 NIMENRIX = 296 Vaccin MenC-CRM = 99 | 5,6 ans (2 et 10 ans) | 191/204 |
| Sujets de 10 à 55 ans | | | | | |
| MenACWY-TT -035 | Uniformité d'un lot à l'autre; immunogénicité et innocuité de NIMENRIX : comparaison avec vaccin ACWY-PS; et administration simultanée avec vaccin contre l'influenza | Étude comparative multicentrique avec répartition aléatoire, à double insu partielle | Total = 1284 NIMENRIX = 885 Vaccin ACWY-PS = 294 NIMENRIX et vaccin antigrippal = 105 | 35,5 ans (18 et 55 ans) | 710/574 |
| MenACWY-TT -071 | Immunogénicité et innocuité de NIMENRIX : comparaison avec vaccin quadrivalent anti-méningococcique conjugué à l'anatoxine diphtérique (MENACTRA) | Étude comparative multicentrique avec répartition aléatoire et mise à l'insu de l'observateur | Total = 951 NIMENRIX = 637 MENACTRA = 314 | 16,3 ans (10 et 25 ans) | 464/487 |
| Sujets > 55 ans | | | | | |
| MenACWY-TT -085 | Immunogénicité, innocuité et réactogénicité de NIMENRIX : comparaison avec vaccin ACWY-PS | Étude comparative avec répartition aléatoire, sans insu | Total = 260 NIMENRIX = 194 ACWY-PS = 66 | 63,9 ans (56-103 ans) | 178/82 |

[§] Nombre de sujets traités suivant le protocole, aux fins de l'analyse de l'immunogénicité ou de la persistance de l'immunité.

* Nombre de sujets que compte toute la cohorte vaccinée.

14.4 Immunogénicité

Immunogénicité chez les nourrissons

L'immunogénicité d'un calendrier de primovaccination à 2 doses (administrées respectivement à 2 et à 4 mois) a été évaluée dans le cadre de l'étude MenACWY-TT-083 (tableau 7). La première dose de NIMENRIX a été administrée dès l'âge de 6 semaines. Les nourrissons ont reçu en même temps des vaccins qui sont systématiquement administrés à leur âge, sous la forme du vaccin combiné DCaT-Polio-Hib-HB, ainsi qu'un vaccin antipneumococcique décavalent conjugué (VPC10). Dans le cas du MenC, les titres rSBA et hSBA produits par l'administration de NIMENRIX ont été comparés à ceux engendrés par une primovaccination à 2 doses par un vaccin monovalent homologué contre le MenC conjugué, MenC-CRM ou MenC-TT. NIMENRIX a produit des titres d'anticorps rSBA et hSBA dirigés contre les méningocoques des 4 groupes. La réponse dirigée contre le MenC s'est révélée non inférieure à la réponse obtenue avec les vaccins homologués MenC-CRM et MenC-TT pour ce qui est du pourcentage de sujets dont les titres rSBA étaient $\geq 1:8$ un mois après l'administration d'une deuxième dose.

Chez les sujets qui avaient été initialement vaccinés par NIMENRIX à 2 et à 4 mois et qui ont reçu une dose de rappel de ce vaccin à l'âge de 12 mois, les titres rSBA et hSBA étaient de 15 à 80 fois plus élevés dans tous les groupes 1 mois après l'administration de la dose de rappel, et plus de 99,0 % des nourrissons ont obtenu des titres rSBA et hSBA supérieurs à 8 après l'administration de la dose de rappel (tableau 7).

Tableau 7. Étude MenACWY-TT-083 : Titres rSBA et hSBA après l'administration de 2 doses de NIMENRIX (ou de MenC-CRM ou de MenC-TT) à 2 mois d'intervalle, la première dose ayant été administrée à des nourrissons âgés de 6 à 12 semaines et la dose de rappel, à des nourrissons âgés de 12 mois

| Groupe méningococcique | Vaccin | Point d'évaluation * | Titres rSBA** | | | Titres hSBA*** | | |
|------------------------|-----------------|------------------------------|---------------|----------------------------|--------------------------------|----------------|----------------------------|--------------------------------|
| | | | N | ≥ 1:8 (IC à 95 %) | MGT (IC à 95 %) | N | ≥ 1:8 (IC à 95 %) | MGT (IC à 95 %) |
| A | NIMENRIX | Après la 2 ^e dose | 456 | 97,4 % (de 95,4 à 98,6) | 203 (de 182 à 227) | 202 | 96,5 % (de 93,0 à 98,6) | 157 (de 131 à 188) |
| | | Après la dose de rappel | 462 | 99,6 % (de 98,4 à 99,9) | 1561 (de 1412,3 à 1725,3) | 214 | 99,5 % (de 97,4 à 100) | 1007,2 (de 835,7 à 1213,8) |
| C | NIMENRIX | Après la 2 ^e dose | 456 | 98,7 % (de 97,2 à 99,5) | 612 (de 540 à 693) | 218 | 98,6 % (de 96,0 à 99,7) | 1308 (de 1052 à 1627) |
| | | Après la dose de rappel | 463 | 99,8 % (de 98,8 à 100) | 1177 (de 1059,1 à 1308) | 221 | 99,5 % (de 97,5 à 100) | 4992,3 (de 4085,7 à 6100) |
| | Vaccin MenC-CRM | Après la 2 ^e dose | 455 | 99,6 % (de 98,4 à 99,9) | 958 (de 850 à 1079) | 202 | 100 % (de 98,2 à 100) | 3188 (de 2646 à 3841) |
| | | Après la dose de rappel | 446 | 98,4 % (de 96,8 à 99,4) | 1051,4 (de 919,6 à 1201,1) | 216 | 100 % (de 98,3 à 100) | 5438,2 (de 4412,4 à 6702,3) |
| | Vaccin MenC-TT | Après la 2 ^e dose | 457 | 100 % (de 99,2 à 100) | 1188 (de 1080 à 1307) | 226 | 100 % (de 98,4 à 100) | 2626 (de 2219 à 3109) |
| | | Après la dose de rappel | 459 | 100 % (de 99,2 à 100) | 1960,2 (de 1776,4 à 2163,1) | 219 | 100 % (de 98,3 à 100) | 5542,3 (de 4765,2 à 6446,2) |
| W-135 | NIMENRIX | Après la 2 ^e dose | 455 | 99,1 % (de 97,8 à 99,8) | 1605 (de 1383 à 1862) | 217 | 100 % (de 98,3 à 100) | 753 (de 644 à 882) |
| | | Après la dose de rappel | 462 | 99,8 % (de 98,8 à 100) | 2777,2 (de 2485,1 à 3103,6) | 218 | 100 % (de 98,3 à 100) | 5122,7 (de 4504,2 à 5826,1) |
| Y | NIMENRIX | Après la 2 ^e dose | 456 | 98,2 % (de 96,6 à 99,2) | 483 (de 419 à 558) | 214 | 97,7 % (de 94,6 à 99,2) | 328 (de 276 à 390) |
| | | Après la dose de rappel | 462 | 99,4 % (de 99,1 à 99,9) | 881,3 (de 787,5 à 986,4) | 217 | 100 % (de 98,3 à 100) | 2954 (de 2497,9 à 3493,3) |

L'analyse de l'immunogénicité a porté sur la principale cohorte traitée suivant le protocole.

* Prélèvements sanguins effectués 1 mois après l'administration de la dernière dose de la primovaccination (2^e dose) et 1 mois après l'administration de la dose de rappel.

** Dosage des titres rSBA effectué dans les laboratoires du Public Health England (PHE) au Royaume-Uni.

*** Dosage des titres hSBA effectué dans les laboratoires de GSK.

Lors de l'étude MenACWY-TT-087, les nourrissons recevaient soit une primovaccination à dose unique à l'âge de 6 mois suivie d'une dose de rappel entre 15 et 18 mois, soit une primovaccination à 3 doses administrées à 2, 4 et 6 mois suivie d'une dose de rappel entre 15 et 18 mois. Tous recevaient également le vaccin DCaT-Polio-Hib et un vaccin antipneumococcique décavalent conjugué à 2, 4 et 6 mois, puis entre 15 et 18 mois. Les pourcentages de sujets ayant obtenu des titres rSBA \geq 1:8 pour les méningocoques des groupes A, C, W-135 et Y, après une primovaccination à dose unique administrée à l'âge de 6 mois et après une dose de rappel sont présentés au tableau 8.

Tableau 8. Titres rSBA* et hSBA après l'administration d'une seule dose de NIMENRIX chez des nourrissons âgés de 6 mois, et avant et après une dose de rappel entre 15 et 18 mois (étude MenACWY-TT-087)**

| Groupe méningococcique | | Titres rSBA* | | | Titres hSBA** | | |
|------------------------|--|--------------|-----------------------------|--------------------------------|---------------|-----------------------------|-----------------------------------|
| | | N | \geq 1:8 (IC à 95 %) | MGT (IC à 95 %) | N | \geq 1:8 (IC à 95 %) | MGT (IC à 95 %) |
| A | Après la 1 ^{re} dose ⁽¹⁾ | 163 | 98,80 % (de 95,6 à 99,9) | 1332,9 (de 1035,2 à 1716,2) | 59 | 98,30 % (de 90,9 à 100) | 270,5 (de 205,9 à 355,4) |
| | Avant la dose de rappel | 131 | 81,70 % (de 74 à 87,9) | 125,3 (de 84,4 à 186,1) | 71 | 66,20 % (de 54 à 77) | 20,8 (de 13,5 à 32,2) |
| | Après la dose de rappel ⁽¹⁾ | 139 | 99,30 % (de 96,1 à 100) | 2762,3 (de 2310,3 à 3302,8) | 83 | 100 % (de 95,7 à 100) | 1415,6 (de 1140,2 à 1757,5) |
| C | Après la 1 ^{re} dose ⁽¹⁾ | 163 | 99,40 % (de 96,6 à 100) | 591,6 (de 482,3 à 725,8) | 66 | 100 % (de 94,6 à 100) | 523,1 (de 381,5 à 717,3) |
| | Avant la dose de rappel | 131 | 65,60 % (de 56,9 à 73,7) | 27,4 (de 20,6 à 36,6) | 78 | 96,20 % (de 89,2 à 99,2) | 150,8 (de 108,5 à 209,5) |
| | Après la dose de rappel ⁽¹⁾ | 139 | 99,30 % (de 96,1 à 100) | 2525,2 (de 2102,1 à 3033,3) | 92 | 100 % (de 96,1 à 100) | 13360,1 (de 10952,9 à 16296,4) |
| W-135 | Après la 1 ^{re} dose ⁽¹⁾ | 163 | 93,90 % (de 89 à 97) | 1255,9 (de 917 à 1720) | 47 | 87,20 % (de 74,3 à 95,2) | 136,5 (de 78,4 à 237,6) |
| | Avant la dose de rappel | 131 | 77,90 % (de 69,8 à 84,6) | 63,3 (de 45,6 à 87,9) | 53 | 100 % (de 93,3 à 100) | 428,6 (de 328,4 à 559,2) |
| | Après la dose de rappel ⁽¹⁾ | 139 | 100 % (de 97,4 à 100) | 3144,7 (de 2636,9 à 3750,4) | 59 | 100 % (de 93,9 à 100) | 9015,6 (de 7045,2 à 11537,1) |

| Groupe méningococcique | | Titres rSBA* | | | Titres hSBA** | | |
|------------------------|--|--------------|-----------------------------|--------------------------------|---------------|-----------------------------|--------------------------------|
| | | N | ≥ 1:8 (IC à 95 %) | MGT (IC à 95 %) | N | ≥ 1:8 (IC à 95 %) | MGT (IC à 95 %) |
| Y | Après la 1 ^{re} dose ⁽¹⁾ | 163 | 98,80 % (de 95,6 à 99,9) | 1469,9 (de 1186,5 à 1821) | 52 | 92,30 % (de 81,5 à 97,9) | 194,8 (de 117,6 à 322,9) |
| | Avant la dose de rappel | 131 | 88,50 % (de 81,8 à 93,4) | 106,4 (de 76,4 à 148,1) | 61 | 98,40 % (de 91,2 à 100) | 389,2 (de 292,3 à 518,1) |
| | Après la dose de rappel ⁽¹⁾ | 139 | 100 % (de 97,4 à 100) | 2748,6 (de 2301,4 à 3282,6) | 69 | 100 % (de 94,8 à 100) | 5977,6 (de 4746,8 à 7527,6) |

L'analyse de l'immunogénicité a porté sur la principale cohorte traitée suivant le protocole, qui devait faire l'objet d'une évaluation de l'immunogénicité.

* Dosage des titres rSBA effectué dans les laboratoires du Public Health England (PHE) au Royaume-Uni.

** Dosage des titres hSBA effectué chez Néomed, à Laval, au Canada.

(1) Prélèvements sanguins effectués 1 mois après la vaccination.

N = nombre de sujets pour lesquels on a obtenu des résultats.

On a également évalué l'activité des anticorps sériques bactéricides en mesurant les titres hSBA (paramètre secondaire). La primovaccination à dose unique chez le nourrisson à l'âge de 6 mois a été associée à des réponses hSBA plus faibles à l'égard des groupes W-135 et Y – comme en témoignait le pourcentage de sujets présentant des titres hSBA ≥ 1:8 (87,2 % [IC à 95 % : de 74,3 à 95,2] et 92,3 % [IC à 95 % : de 81,5 à 97,9], respectivement) – que la primovaccination à 3 doses administrées à 2, 4 et 6 mois (100 % [IC à 95 % : de 96,6 à 100] et 100 % [IC à 95 % : de 97,1 à 100], respectivement) ([voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Système immunitaire, Protection contre la méningococcie, Réponse immunitaire déclenchée chez les nourrissons âgés de 6 mois à moins de 12 mois](#)). Après l'administration d'une dose de rappel, les titres hSBA à l'égard des quatre sérogroupes étaient comparables avec les deux schémas posologiques.

Immunogénicité chez des bambins de 12 à 23 mois

L'essai clinique MenACWY-TT-039 visait à comparer la réponse immunitaire à NIMENRIX et à un vaccin contre le MenC conjugué à CRM₁₉₇ (MenC-CRM) homologué.

L'administration d'une dose unique de NIMENRIX a déclenché des réponses immunitaires (rSBA) dirigées contre les méningocoques des 4 groupes, et la réponse dirigée contre le MenC était comparable à la réponse obtenue avec le vaccin MenC-CRM homologué, pour ce qui est du pourcentage de sujets dont les titres rSBA étaient égaux ou supérieurs à 1:8 (tableau 9).

Tableau 9. Étude MenACWY-TT-039 : Pourcentage de sujets dont les titres d’anticorps bactéricides dans le sérum de lapin (rSBA)^β étaient égaux ou supérieurs à la valeur seuil de 1:8 au 42^e jour suivant la vaccination

| Groupe méningococcique | N | NIMENRIX (IC à 95 %) | N | Témoin actif (MenC-CRM) | Différence de pourcentage (ACWY-TT moins MenC-CRM)* (IC à 95 %) |
|------------------------|-----|---------------------------|-----|----------------------------|---|
| rSBA-MenA | 354 | 99,7 % (de 98,4 à 100) | - | - | - |
| rSBA-MenC | 354 | 99,7 % (de 98,4 à 100) | 121 | 97,5 % (de 92,9 à 99,5) | 2,20 (de 0,29 à 6,78) |
| rSBA-MenW-135 | 354 | 100 % (de 99,0 à 100) | - | - | - |
| rSBA-MenY | 354 | 100 % de (99,0 à 100) | - | - | - |

N = nombre de sujets pour lesquels on a obtenu des résultats.

% = pourcentage de sujets ayant un titre dans les limites précisées.

IC à 95 % = intervalle de confiance à 95 %.

Cohorte conforme au protocole pour l’analyse de l’immunogénicité.

* La limite inférieure de l’IC à 95 % se situe au-dessus de la limite de non-infériorité de -10 %.

β Dosage des titres SBA effectué dans les laboratoires de GSK.

La moyenne géométrique des titres d’anticorps dirigés contre le MenC 42 jours après la vaccination était plus élevée chez les enfants ayant reçu NIMENRIX que chez ceux ayant reçu le vaccin MenC-CRM (478 vs 212). Dans le groupe NIMENRIX, la MGT d’anticorps contre les groupes A, W-135 et Y allait de 2205 à 2729.

Cette étude a également évalué l’immunogénicité du vaccin et les titres d’anticorps bactéricides dans le sérum humain (hSBA) avant l’administration de la première dose de NIMENRIX ou du vaccin témoin (MenC-CRM) et 42 jours après la vaccination. Après 42 jours, 98,5 % des sujets du groupe NIMENRIX et 81,9 % des témoins (MenC-CRM) avaient des titres hSBA-MenC \geq 1:8. Dans le groupe NIMENRIX, le pourcentage de sujets ayant des titres hSBA \geq 1:8 contre les groupes A, W-135 et Y allait de 77,2 % à 87,5 %.

Dans le cadre de l’étude MenACWY-TT-104, on a étudié l’immunogénicité après 1 mois et la persistance de la réponse pendant une période allant jusqu’à 5 ans après l’administration de 1 dose ou de 2 doses (à 2 mois d’intervalle) de NIMENRIX chez des bambins de 12 à 14 mois. Un mois après l’administration de ces doses, NIMENRIX a engendré des titres rSBA dirigés contre les méningocoques des 4 groupes qui étaient comparables pour ce qui est du pourcentage de sujets qui ont obtenu un titre rSBA \geq 1:8 et de la MGT, peu importe le nombre de doses administrées. La mesure des titres hSBA constituait un paramètre secondaire de l’étude MenACWY-TT-104. Au chapitre du pourcentage de sujets ayant obtenu des titres hSBA \geq 1:8, 1 mois après la vaccination, les titres hSBA dirigés contre les groupes W-135 et Y étaient plus élevés après 2 doses de NIMENRIX qu’après 1 dose, tandis que les titres hSBA dirigés contre les groupes A et C étaient comparables, indépendamment du nombre de doses reçues. Cinq ans après la vaccination, les réponses immunitaires dirigées contre les méningocoques des 4 groupes étaient comparables pour ce qui est des titres rSBA et hSBA \geq 1:8, indépendamment du nombre de doses reçues (tableau 10).

Tableau 10. Étude MenACWY-TT-104 : Titres rSBA* et hSBA après une ou deux doses de NIMENRIX, la première dose ayant été administrée à des bambins âgés de 12 à 14 mois, et persistance de la réponse pendant une période allant jusqu'à 5 ans**

| Groupe méningococcique | Dose de NIMENRIX | Point d'évaluation | Titres rSBA ¹ | | | Titres hSBA ¹ | | |
|------------------------|------------------|--------------------------------------|--------------------------|----------------------------|--------------------------------|--------------------------|----------------------------|--------------------------------|
| | | | N | ≥ 1:8 (IC à 95 %) | MGT (IC à 95 %) | N | ≥ 1:8 (IC à 95 %) | MGT (IC à 95 %) |
| A | 1 dose | 1 mois après la 1 ^{re} dose | 180 | 97,8 % (de 94,4 à 99,4) | 1437,0 (de 1118,3 à 1846,6) | 74 | 95,9 % (de 88,6 à 99,2) | 118,0 (de 86,8 à 160,5) |
| | | 1 an après la 1 ^{re} dose | 167 | 63,5 % (de 55,7 à 70,8) | 62,7 (de 42,6 à 92,2) | 70 | 35,7 % (de 24,6 à 48,1) | 6,1 (de 4,1 à 8,9) |
| | | 3 ans après la 1 ^{re} dose | 147 | 46,9 % (de 38,7 à 55,3) | 29,7 (de 19,8 à 44,5) | 55 | 36,4 % (de 23,8 à 50,4) | 5,8 (de 3,8 à 8,9) |
| | | 5 ans après la 1 ^{re} dose | 133 | 58,6 % (de 49,8 à 67,1) | 46,8 (de 30,7 à 71,5) | 61 | 27,9 % (de 17,1 à 40,8) | 4,4 (de 3,1 à 6,2) |
| | 2 doses | 1 mois après la 1 ^{re} dose | 158 | 96,8 % (de 92,8 à 99,0) | 1275,2 (de 970,5 à 1675,4) | 66 | 97,0 % (de 89,5 à 99,6) | 132,9 (de 98,1 à 180,1) |
| | | 1 mois après la 2 ^e dose | 150 | 98,0 % (de 94,3 à 99,6) | 1176,3 (de 921,8 à 1501) | 66 | 97,0 % (de 89,5 à 99,6) | 170,5 (de 126,2 à 230,2) |
| | | 1 an après la 2 ^e dose | 143 | 70,6 % (de 62,4 à 77,9) | 76,6 (de 50,7 à 115,7) | 62 | 35,5 % (de 23,7 à 48,7) | 6,4 (de 4,2 à 10,0) |
| | | 3 ans après la 2 ^e dose | 121 | 54,5 % (de 45,2 à 63,6) | 28,5 (de 18,7 à 43,6) | 50 | 36,0 % (de 22,9 à 50,8) | 5,4 (de 3,6 à 8,0) |
| | | 5 ans après la 2 ^e dose | 117 | 65,8 % (de 56,5 à 74,3) | 69,9 (de 44,7 à 109,3) | 56 | 17,9 % (de 8,9 à 30,4) | 3,1 (de 2,4 à 4,0) |
| | | | | | | | | |
| C | 1 dose | 1 mois après la 1 ^{re} dose | 179 | 95,0 % (de 90,7 à 97,7) | 452,3 (de 345,6 à 591,9) | 78 | 98,7 % (de 93,1 à 100) | 151,9 (de 104,8 à 220,4) |
| | | 1 an après la 1 ^{re} dose | 167 | 49,1 % (de 41,3 à 56,9) | 16,2 (de 12,4 à 21,1) | 71 | 80,3 % (de 69,1 à 88,8) | 35,2 (de 22,5 à 55,2) |
| | | 3 ans après la 1 ^{re} dose | 147 | 35,4 % (de 27,7 à 43,7) | 9,8 (de 7,6 à 12,7) | 61 | 65,6 % (de 52,3 à 77,3) | 23,6 (de 13,9 à 40,2) |
| | | 5 ans après la 1 ^{re} dose | 132 | 20,5 % (de 13,9 à 28,3) | 6,6 (de 5,3 à 8,2) | 61 | 60,7 % (de 47,3 à 72,9) | 18,1 (de 10,9 à 30,0) |
| | 2 doses | 1 mois après la 1 ^{re} dose | 157 | 95,5 % (de 91,0 à 98,2) | 369,3 (de 280,9 à 485,5) | 70 | 95,7 % (de 88,0 à 99,1) | 160,8 (de 109,8 à 235,5) |
| | | 1 mois après la 2 ^e dose | 150 | 98,7 % (de 95,3 à 99,8) | 639,1 (de 521,8 à 782,9) | 69 | 100 % (de 94,8 à 100) | 1753,3 (de 1277,7 à 2404,2) |
| | | 1 an après la 2 ^e dose | 143 | 55,2 % (de 46,7 à 63,6) | 21,2 (de 15,6 à 28,9) | 63 | 90,5 % (de 80,4 à 96,4) | 73,4 (de 47,5 à 113,4) |

| | | | | | | | | |
|-------|---------|--------------------------------------|-----|----------------------------|--------------------------------|----|-----------------------------|------------------------------|
| | | 3 ans après la 2 ^e dose | 121 | 33,9 % (de 25,5 à 43,0) | 11,5 (de 8,4 à 15,8) | 56 | 67,9 % (de 54,0 à 79,7) | 27 (de 15,6 à 46,8) |
| | | 5 ans après la 2 ^e dose | 116 | 28,4 % (de 20,5 à 37,6) | 8,5 (de 6,4 à 11,2) | 59 | 67,8 % (de 54,4 à 79,4) | 29,4 (de 16,3 à 52,9) |
| W-135 | 1 dose | 1 mois après la 1 ^{re} dose | 180 | 95,0 % (de 90,8 à 97,7) | 2120,2 (de 1601,0 à 2807,8) | 72 | 62,5 % (de 50,3 à 73,6) | 27,5 (de 16,1 à 46,8) |
| | | 1 an après la 1 ^{re} dose | 167 | 65,3 % (de 57,5 à 72,5) | 57,2 (de 39,9 à 82,0) | 72 | 95,8 % (de 88,3 à 99,1) | 209,0 (de 149,9 à 291,4) |
| | | 3 ans après la 1 ^{re} dose | 147 | 59,2 % (de 50,8 à 67,2) | 42,5 (de 29,2 à 61,8) | 67 | 71,6 % (de 59,3 à 82,0) | 30,5 (de 18,7 à 49,6) |
| | | 5 ans après la 1 ^{re} dose | 133 | 44,4 % (de 35,8 à 53,2) | 25 (de 16,7 à 37,6) | 56 | 58,9 % (de 45,0 à 71,9) | 20,8 (de 11,6 à 37,1) |
| | 2 doses | 1 mois après la 1 ^{re} dose | 158 | 94,9 % (de 90,3 à 97,8) | 2030,1 (de 1510,7 à 2728,2) | 61 | 68,9 % (de 55,7 à 80,1) | 26,2 (de 16,0 à 43,0) |
| | | 1 mois après la 2 ^e dose | 150 | 100 % (de 97,6 à 100) | 3533 (de 2914,5 à 4282,7) | 70 | 97,1 % (de 90,1 à 99,7) | 756,8 (de 550,1 à 1041,3) |
| | | 1 an après la 2 ^e dose | 143 | 77,6 % (de 69,9 à 84,2) | 123,1 (de 82,7 à 183,4) | 65 | 98,5 % (de 91,7 à 100,0) | 232,6 (de 168,3 à 321,4) |
| | | 3 ans après la 2 ^e dose | 121 | 72,7 % (de 63,9 à 80,4) | 92,9 (de 59,9 à 144) | 54 | 87,0 % (de 75,1 à 94,6) | 55,5 (de 35,3 à 87,1) |
| | | 5 ans après la 2 ^e dose | 117 | 50,4 % (de 41,0 à 59,8) | 37,1 (de 23,3 à 59,0) | 44 | 63,6 % (de 47,8 à 77,6) | 19,5 (de 10,7 à 35,2) |
| | | | | | | | | |
| Y | 1 dose | 1 mois après la 1 ^{re} dose | 180 | 92,8 % (de 88,0 à 96,1) | 951,8 (de 705,0 à 1284,9) | 71 | 67,6 % (de 55,5 à 78,2) | 41,2 (de 23,7 à 71,5) |
| | | 1 an après la 1 ^{re} dose | 167 | 73,1 % (de 65,7 à 79,6) | 76,8 (de 54,2 à 109,0) | 62 | 91,9 % (de 82,2 à 97,3) | 144,4 (de 97,2 à 214,5) |
| | | 3 ans après la 1 ^{re} dose | 147 | 61,9 % (de 53,5 à 69,8) | 58 (de 39,1 à 86,0) | 64 | 53,1 % (de 40,2 à 65,7) | 17,3 (de 10,1 à 29,6) |
| | | 5 ans après la 1 ^{re} dose | 133 | 47,4 % (de 38,7 à 56,2) | 36,5 (de 23,6 à 56,2) | 65 | 61,5 % (de 48,6 à 73,3) | 24,3 (de 14,3 à 41,1) |
| | 2 doses | 1 mois après la 1 ^{re} dose | 157 | 93,6 % (de 88,6 à 96,9) | 933,3 (de 692,3 à 1258,3) | 56 | 64,3 % (de 50,4 à 76,6) | 31,9 (de 17,6 à 57,9) |
| | | 1 mois après la 2 ^e dose | 150 | 99,3 % (de 96,3 à 100) | 1133,6 (de 944,5 à 1360,5) | 64 | 95,3 % (de 86,9 à 99,0) | 51,0 (de 339,4 à 775,4) |
| | | 1 an après la 2 ^e dose | 143 | 79,7 % (de 72,2 à 86,0) | 112,3 (de 77,5 à 162,8) | 58 | 87,9 % (de 76,7 à 95,0) | 143,9 (de 88,5 à 233,8) |
| | | 3 ans après la 2 ^e dose | 121 | 68,6 % (de 59,5 à 76,7) | 75,1 (de 48,7 à 115,9) | 52 | 61,5 % (de 47,0 à 74,7) | 24,1 (de 13,3 à 43,8) |

| | | | | | | | | |
|--|--|------------------------------------|-----|----------------------------|----------------------------|----|----------------------------|-------------------------|
| | | 5 ans après la 2 ^e dose | 117 | 58,1 % (de 48,6 à 67,2) | 55,8 % (de 35,7 à 87,5) | 48 | 54,2 % (de 39,2 à 68,6) | 16,8 (de 9,0 à 31,3) |
|--|--|------------------------------------|-----|----------------------------|----------------------------|----|----------------------------|-------------------------|

L'analyse de l'immunogénicité a porté sur la cohorte traitée suivant le protocole.

1. Prélèvements sanguins effectués de 21 à 48 jours après la vaccination et de 44 à 60 semaines après la vaccination.

* Dosage des titres rSBA effectué dans les laboratoires du Public Health England (PHE).

** Dosage des titres hSBA effectué dans les laboratoires de GSK.

N = nombre de sujets pour lesquels on a obtenu des résultats.

Persistance de la réponse immunitaire chez des bambins de 12 à 23 mois

Pendant l'étude MenACWY-TT-048, on a évalué la persistance des titres d'anticorps bactéricides dans le sérum de lapin (rSBA) et le sérum humain (hSBA) pendant une période atteignant 4 ans, plus précisément le pourcentage de sujets parmi les bambins ayant reçu la primovaccination lors de l'étude MenACWY-TT-039 dont les titres d'anticorps contre chacun des 4 groupes étaient $\geq 1:8$.

Quarante-huit mois après la primovaccination, 27 % des enfants ont été inclus dans cette évaluation (tableau 11).

Tableau 11. Titres rSBA et hSBA jusqu'à 4 ans après l'administration de NIMENRIX (ou de MenC-CRM) chez des bambins âgés de 12 à 23 mois (étude MenACWY-TT-048)

| Groupe méningococcique | Vaccin | Point d'évaluation (année) | Titres rSBA* | | Titres hSBA** | |
|------------------------|----------|----------------------------|--------------|---------|---------------|---------|
| | | | N | Réponse | N | Réponse |
| A | NIMENRIX | 3 | 262 | 59,9 % | 251 | 35,9 % |
| | | 4 | 224 | 74,1 % | 198 | 28,8 % |
| C | NIMENRIX | 3 | 262 | 35,9 % | 253 | 78,3 % |
| | | 4 | 225 | 40,4 % | 209 | 73,2 % |
| | MenC-CRM | 3 | 46 | 13,0 % | 31 | 41,9 % |
| | | 4 | 45 | 35,6 % | 32 | 46,9 % |
| W-135 | NIMENRIX | 3 | 261 | 49,8 % | 254 | 82,3 % |
| | | 4 | 225 | 49,3 % | 165 | 80,6 % |
| Y | NIMENRIX | 3 | 262 | 53,8 % | 250 | 72,0 % |
| | | 4 | 225 | 58,2 % | 130 | 65,4 % |

L'analyse de l'immunogénicité (persistance), adaptée en fonction de chaque point d'évaluation, a porté sur la cohorte traitée suivant le protocole.

* Dosage des titres rSBA effectué dans les laboratoires du Public Health England (PHE) au Royaume-Uni.

** Dosage de titres hSBA effectué dans les laboratoires de GSK.

La réponse au vaccin était définie comme suit : titres d'anticorps $\geq 1:8$ après la vaccination.

Le dosage des titres rSBA et hSBA a été effectué sur une période de 10 ans chez les enfants qui avaient d'abord reçu une dose de NIMENRIX ou de MenC-CRM alors qu'ils étaient âgés de 12 à 23 mois lors de l'étude MenACWY-TT-027. La persistance des titres SBA a été évaluée lors de 2 études de prolongation : MenACWY-TT-032 (pendant une période atteignant 5 ans) et MenACWY-TT-100 (pendant une période atteignant 10 ans). L'étude MenACWY-TT-100 a aussi évalué la réponse à une seule dose de rappel de NIMENRIX administrée 10 après la primovaccination par NIMENRIX ou MenC-CRM. Le tableau 12 présente les résultats.

Tableau 12. Titres rSBA et hSBA après l'administration d'une seule dose de NIMENRIX (ou de MenC-CRM) chez des bambins âgés de 12 à 23 mois, persistance pendant une période atteignant 10 ans, et après l'administration d'une dose de rappel 10 ans après la primovaccination (études MenACWY-TT-027/032/100)

| Groupe méningo-coccique | Vaccin | Point d'évaluation | Titres rSBA* | | | Titres hSBA** | | |
|-------------------------|----------|--|--------------|----------------------------|--------------------------|---------------|----------------------------|--------------------------------|
| | | | N | ≥ 1:8 (IC à 95 %) | MGT (IC à 95 %) | N | ≥ 1:8 (IC à 95 %) | MGT (IC à 95 %) |
| A | NIMENRIX | Mois 1 ⁽¹⁾ | 222 | 100 % (de 98,4 à 100) | 3707 (de 3327 à 4129) | 217 | 91,2 % (de 86,7 à 94,6) | 59,0 (de 49,3 à 70,6) |
| | | Année 4 ⁽²⁾ | 45 | 64,4 % (de 48,8 à 78,1) | 35,1 (de 19,4 à 63,4) | 44 | 52,3 % (de 36,7 à 67,5) | 8,8 (de 5,4 à 14,2) |
| | | Année 5 ⁽²⁾ | 49 | 73,5 % (de 58,9 à 85,1) | 37,4 (de 22,1 à 63,2) | 45 | 35,6 % (de 21,9 à 51,2) | 5,2 (de 3,4 à 7,8) |
| | | Année 10 ⁽³⁾ (avant le vaccin de rappel) | 62 | 66,1 % (de 53,0 à 77,7) | 28,9 (de 16,4 à 51,0) | 59 | 25,4 % (de 15,0 à 38,4) | 4,2 (de 3,0 à 5,9) |
| | | (après le vaccin de rappel) ^(3,4) | 62 | 98,4 % (de 91,3 à 100) | 5122 (de 3726 à 7043) | 62 | 100 % (de 94,2 à 100) | 1534 (de 1112 à 2117) |
| C | NIMENRIX | Mois 1 ⁽¹⁾ | 220 | 100 % (de 98,3 à 100) | 879 (de 779 à 991) | 221 | 99,1 % (de 96,8 à 99,9) | 190 (de 165 à 219) |
| | | Année 4 ⁽²⁾ | 45 | 97,8 % (de 88,2 à 99,9) | 110 (de 62,7 à 192) | 45 | 97,8 % (de 88,2 à 99,9) | 370 (de 214 à 640) |
| | | Année 5 ⁽²⁾ | 49 | 77,6 % (de 63,4 à 88,2) | 48,9 (de 28,5 à 84,0) | 48 | 91,7 % (de 80,0 à 97,7) | 216 (de 124 à 379) |
| | | Année 10 ⁽³⁾ (avant le vaccin de rappel) | 62 | 82,3 % (de 70,5 à 90,8) | 128 (de 71,1 à 231) | 60 | 91,7 % (de 81,6 à 97,2) | 349 (de 197 à 619) |
| | | (après le vaccin de rappel) ^(3,4) | 62 | 100 % (de 94,2 à 100) | 7164 (de 5478 à 9368) | 59 | 100 % (de 93,9 à 100) | 33 960 (de 23 890 à 48 274) |
| C | MenC-CRM | Mois 1 ⁽¹⁾ | 68 | 98,5 % (de 92,1 à 100) | 415 (de 297 à 580) | 68 | 72,1 % (de 59,9 à 82,3) | 21,2 (de 13,9 à 32,3) |
| | | Année 4 ⁽²⁾ | 10 | 80,0 % (de 44,4 à 97,5) | 137 (de 22,6 à 832) | 10 | 70,0 % (de 34,8 à 93,3) | 91,9 (de 9,8 à 859) |
| | | Année 5 ⁽²⁾ | 11 | 63,6 % (de 30,8 à 89,1) | 26,5 (de 6,5 à 107) | 11 | 90,9 % (de 58,7 à 99,8) | 109 (de 21,2 à 557) |
| | | Année 10 ⁽³⁾ (avant le vaccin de rappel) | 16 | 87,5 % (de 61,7 à 98,4) | 86,7 (de 29,0 à 259) | 15 | 93,3 % (de 68,1 à 99,8) | 117 (de 40,0 à 344) |
| | | (après le vaccin de rappel) ^(3,4) | 16 | 100 % (de 79,4 à 100) | 5793 (de 3631 à 9242) | 15 | 100 % (de 78,2 à 100) | 42 559 (de 20 106 à 90 086) |
| W-135 | NIMENRIX | Mois 1 ⁽¹⁾ | 222 | 100 % (de 98,4 à 100) | 5395 (de 4870 à 5976) | 177 | 79,7 % (de 73,0 à 85,3) | 38,8 (de 29,7 à 50,6) |
| | | Année 4 ⁽²⁾ | 45 | 60,0 % | 50,8 | 45 | 84,4 % | 76,9 |

Tableau 12. Titres rSBA et hSBA après l'administration d'une seule dose de NIMENRIX (ou de MenC-CRM) chez des bambins âgés de 12 à 23 mois, persistance pendant une période atteignant 10 ans, et après l'administration d'une dose de rappel 10 ans après la primovaccination (études MenACWY-TT-027/032/100)

| Groupe méningococcique | Vaccin | Point d'évaluation | Titres rSBA* | | | Titres hSBA** | | |
|------------------------|----------|--|--------------|----------------------------|--------------------------------|---------------|----------------------------|------------------------------|
| | | | N | ≥ 1:8 (IC à 95 %) | MGT (IC à 95 %) | N | ≥ 1:8 (IC à 95 %) | MGT (IC à 95 %) |
| | | | | (de 44,3 à 74,3) | (de 24,0 à 108) | | (de 70,5 à 93,5) | (de 44,0 à 134) |
| | | Année 5 ⁽²⁾ | 49 | 34,7 % (de 21,7 à 49,6) | 18,2 (de 9,3 à 35,3) | 46 | 82,6 % (de 68,6 à 92,2) | 59,7 (de 35,1 à 101) |
| | | Année 10 ⁽³⁾ (avant le vaccin de rappel) | 62 | 30,6 % (de 19,6 à 43,7) | 15,8 (de 9,1 à 27,6) | 52 | 44,2 % (de 30,5 à 58,7) | 7,7 (de 4,9 à 12,2) |
| | | (après le vaccin de rappel) ^(3,4) | 62 | 100 % (de 94,2 à 100) | 25 911 (de 19 120 à 35 115) | 62 | 100 % (de 94,2 à 100) | 11 925 (de 8716 à 16 316) |
| Y | NIMENRIX | Mois 1 ⁽¹⁾ | 222 | 100 % (de 98,4 à 100) | 2824 (de 2529 à 3153) | 201 | 66,7 % (de 59,7 à 73,1) | 24,4 (de 18,6 à 32,1) |
| | | Année 4 ⁽²⁾ | 45 | 62,2 % (de 46,5 à 76,2) | 44,9 (de 22,6 à 89,3) | 41 | 87,8 % (de 73,8 à 95,9) | 74,6 (de 44,5 à 125) |
| | | Année 5 ⁽²⁾ | 49 | 42,9 % (de 28,8 à 57,8) | 20,6 (de 10,9 à 39,2) | 45 | 80,0 % (de 65,4 à 90,4) | 70,6 (de 38,7 à 129) |
| | | Année 10 ⁽³⁾ (avant le vaccin de rappel) | 62 | 45,2 % (de 32,5 à 58,3) | 27,4 (de 14,7 à 51,0) | 56 | 42,9 % (de 29,7 à 56,8) | 9,1 (de 5,5 à 15,1) |
| | | (après le vaccin de rappel) ^(3,4) | 62 | 98,4 % (de 91,3 à 100) | 7661 (de 5263 à 11 150) | 61 | 100 % (de 94,1 à 100) | 12 154 (de 9661 à 15 291) |

L'analyse de l'immunogénicité, pendant 1 mois et 5 ans après la vaccination, portait sur les sujets traités suivant le protocole et ceux traités suivant le protocole ayant reçu le vaccin de rappel.

(1) Étude MenACWY-TT-027

(2) Étude MenACWY-TT-032

(3) Étude MenACWY-TT-100

(4) Prélèvements sanguins effectués 1 mois après l'administration de la dose de rappel à 10 ans.

* Dosage des titres rSBA dans les échantillons prélevés pendant le mois suivant la primovaccination effectué dans les laboratoires de GSK; pour tous les échantillons prélevés aux points d'évaluation ultérieurs, le dosage a été effectué dans les laboratoires du Public Health England (PHE) au Royaume-Uni.

** Dosage des titres hSBA effectué dans les laboratoires de GSK et chez Néomed, au Canada, pour les points d'évaluation de l'étude MenACWY-TT-100.

Persistance de la réponse à la dose de rappel

Pendant l'étude MenACWY-TT-102, on a évalué la persistance, pendant une période atteignant 6 ans, des titres SBA produits par une dose de rappel de NIMENRIX ou de MenC-CRM₁₉₇ administrée dans le cadre de l'étude MenACWY-TT-048 à des enfants qui avaient d'abord reçu le même vaccin à l'âge de 12 à 23 mois lors de l'étude MenACWY-TT-039. Une seule dose de rappel a été administrée 4 ans après la primovaccination. Le tableau 13 présente les résultats.

Tableau 13. Titres rSBA et hSBA après l'administration d'une seule dose de NIMENRIX (ou de MenC-CRM) chez des bambins âgés de 12 à 23 mois, persistance après 4 ans, et réponse après une dose de rappel administrée 4 ans après la primovaccination, et persistance pendant une période atteignant 6 ans après l'administration de la dose de rappel (études MenACWY-TT-039/048/102)

| Groupe méningococcique | Vaccin | Point d'évaluation | Titres rSBA* | | | Titres hSBA** | | |
|------------------------|----------|--|--------------|----------------------------|--------------------------|---------------|----------------------------|--------------------------------|
| | | | N | ≥ 1:8 (IC à 95 %) | MGT (IC à 95 %) | N | ≥ 1:8 (IC à 95 %) | MGT (IC à 95 %) |
| A | NIMENRIX | Mois 1 ⁽¹⁾ | 354 | 99,7 % (de 98,4 à 100) | 2205 (de 2008 à 2422) | 338 | 77,2 % (de 72,4 à 81,6) | 19,0 (de 16,4 à 22,1) |
| | | Année 4 ⁽²⁾ (avant la dose de rappel par NIMENRIX) | 212 | 74,5 % (de 68,1 à 80,2) | 112 (de 80,3 à 156) | 187 | 28,9 % (de 22,5 à 35,9) | 4,8 (de 3,9 à 5,9) |
| | | (après la dose de rappel) ^(2,3) | 214 | 100 % (de 98,3 à 100) | 7173 (de 6389 à 8054) | 202 | 99,5 % (de 97,3 à 100) | 1343 (de 1119 à 1612) |
| | | Année 5 après la dose de rappel ⁽⁴⁾ | 137 | 89,8 % (de 83,4 à 94,3) | 229 (de 163 à 322) | 135 | 53,3 % (de 44,6 à 62,0) | 13,2 (de 9,6 à 18,3) |
| | | Année 6 après la dose de rappel ⁽⁴⁾ | 134 | 92,5 % (de 86,7 à 96,4) | 297 (de 214 à 413) | 130 | 58,5 % (de 49,5 à 67,0) | 14,4 (de 10,5 à 19,7) |
| C | NIMENRIX | Mois 1 ⁽¹⁾ | 354 | 99,7 % (de 98,4 à 100) | 478 (de 437 à 522) | 341 | 98,5 % (de 96,6 à 99,5) | 196 (de 175 à 219) |
| | | Année 4 ⁽²⁾ (avant la dose de rappel par NIMENRIX) | 213 | 39,9 % (de 33,3 à 46,8) | 12,1 (de 9,6 à 15,2) | 200 | 73,0 % (de 66,3 à 79,0) | 31,2 (de 23,0 à 42,2) |
| | | (après la dose de rappel) ^(2,3) | 215 | 100 % (de 98,3 à 100) | 4512 (de 3936 à 5172) | 209 | 100 % (de 98,3 à 100) | 15 831 (de 13 626 à 18 394) |
| | | Année 5 après la dose de rappel ⁽⁴⁾ | 137 | 80,3 % (de 72,6 à 86,6) | 66,0 (de 48,1 à 90,5) | 136 | 99,3 % (de 96,0 à 100) | 337 (de 261 à 435) |
| | | Année 6 après la dose de rappel ⁽⁴⁾ | 134 | 71,6 % (de 63,2 à 79,1) | 39,6 (de 28,6 à 54,6) | 130 | 97,7 % (de 93,4 à 99,5) | 259 (de 195 à 345) |
| C | MenC-CRM | Mois 1 ⁽¹⁾ | 121 | 97,5 % (de 92,9 à 99,5) | 212 (de 170 à 265) | 116 | 81,9 % (de 73,7 à 88,4) | 40,3 (de 29,5 à 55,1) |
| | | Année 4 ⁽²⁾ (avant la dose de rappel par MenC-CRM ₁₉₇) | 43 | 37,2 % (de 23,0 à 53,3) | 14,3 (de 7,7 à 26,5) | 31 | 48,4 % (de 30,2 à 66,9) | 11,9 (de 5,1 à 27,6) |
| | | (après la dose de rappel) ^(2,3) | 43 | 100 % (de 91,8 à 100) | 3718 (de 2596 à 5326) | 33 | 100 % (de 89,4 à 100) | 8646 (de 5887 à 12 699) |
| | | Année 5 après la dose de rappel ⁽⁴⁾ | 23 | 78,3 % (de 56,3 à 92,5) | 47,3 (de 19,0 à 118) | 23 | 100 % (de 85,2 à 100) | 241 (de 139 à 420) |
| | | Année 6 après la dose de rappel ⁽⁴⁾ | 23 | 65,2 % (de 42,7 à 83,6) | 33,0 (de 14,7 à 74,2) | 23 | 95,7 % (de 78,1 à 99,9) | 169 (de 94,1 à 305) |
| W-135 | NIMENRIX | Mois 1 ⁽¹⁾ | 354 | 100 % (de 99,0 à 100) | 2682 (de 2453 à 2932) | 336 | 87,5 % (de 83,5 à 90,8) | 48,9 (de 41,2 à 58,0) |
| | | Année 4 ans ⁽²⁾ (avant la dose de rappel par NIMENRIX) | 213 | 48,8 % (de 41,9 à 55,7) | 30,2 (de 21,9 à 41,5) | 158 | 81,6 % (de 74,7 à 87,3) | 48,3 (de 36,5 à 63,9) |

Tableau 13. Titres rSBA et hSBA après l'administration d'une seule dose de NIMENRIX (ou de MenC-CRM) chez des bambins âgés de 12 à 23 mois, persistance après 4 ans, et réponse après une dose de rappel administrée 4 ans après la primovaccination, et persistance pendant une période atteignant 6 ans après l'administration de la dose de rappel (études MenACWY-TT-039/048/102)

| Groupe méningococcique | Vaccin | Point d'évaluation | Titres rSBA* | | | Titres hSBA** | | |
|------------------------|----------|--|--------------|----------------------------|------------------------------|---------------|----------------------------|--------------------------------|
| | | | N | ≥ 1:8 (IC à 95 %) | MGT (IC à 95 %) | N | ≥ 1:8 (IC à 95 %) | MGT (IC à 95 %) |
| Y | NIMENRIX | (après la dose de rappel) ^(2,3) | 215 | 100 % (de 98,3 à 100) | 10 950 (de 9531 à 12 579) | 192 | 100 % (de 98,1 à 100) | 14 411 (de 12 972 à 16 010) |
| | | Année 5 après la dose de rappel ⁽⁴⁾ | 137 | 88,3 % (de 81,7 à 93,2) | 184 (de 130 à 261) | 136 | 100 % (de 97,3 à 100) | 327 (de 276 à 388) |
| | | Année 6 après la dose de rappel ⁽⁴⁾ | 134 | 85,8 % (de 78,7 à 91,2) | 172 (de 118 à 251) | 133 | 98,5 % (de 94,7 à 99,8) | 314 (de 255 à 388) |
| | | Mois 1 ⁽¹⁾ | 354 | 100 % (de 99,0 à 100) | 2729 (2473 à 3013) | 329 | 79,3 % (de 74,5 à 83,6) | 30,9 (de 25,8 à 37,1) |
| | | Année 4 ⁽²⁾ (avant la dose de rappel par NIMENRIX) | 213 | 58,2 % (de 51,3 à 64,9) | 37,3 (27,6 à 50,4) | 123 | 65,9 % (de 56,8 à 74,2) | 30,2 (de 20,2 à 45,0) |
| Y | NIMENRIX | (après la dose de rappel) ^(2,3) | 215 | 100 % (de 98,3 à 100) | 4585 (4129 à 5093) | 173 | 100 % (de 97,9 à 100) | 6776 (de 5961 à 7701) |
| | | Année 5 après la dose de rappel ⁽⁴⁾ | 137 | 92,7 % (de 87,0 à 96,4) | 265 (191 à 368) | 137 | 97,8 % (de 93,7 à 99,5) | 399 (de 321 à 495) |
| | | Année 6 après la dose de rappel ⁽⁴⁾ | 134 | 94,0 % (de 88,6 à 97,4) | 260 (189 à 359) | 131 | 97,7 % (de 93,5 à 99,5) | 316 (de 253 à 394) |

L'analyse de l'immunogénicité portait sur les sujets traités suivant le protocole pour chaque point d'évaluation.

- (1) Étude MenACWY-TT-039
- (2) Étude MenACWY-TT-048
- (3) Prélèvements sanguins effectués 1 mois après l'administration de la dose de rappel à 4 ans.
- (4) Étude MenACWY-TT-102

* Dosage des titres rSBA dans les échantillons prélevés pendant le mois suivant la primovaccination effectué dans les laboratoires de GSK; pour tous les échantillons prélevés aux points d'évaluation ultérieurs, le dosage a été effectué dans les laboratoires du Public Health England (PHE) au Royaume-Uni.

** Dosage des titres hSBA effectué dans les laboratoires de GSK et chez Néomed, au Canada, pour les points d'évaluation de l'étude MenACWY-TT-102.

Mémoire immunitaire

Au cours de l'étude MenACWY-TT-014, on a évalué l'acquisition d'une mémoire immunitaire 1 mois après l'administration d'un cinquième de la dose habituelle de vaccin ACWY-PS (10 mcg de chaque polysaccharide) à des enfants durant la troisième année de leur vie, qui avaient reçu une première dose de NIMENRIX ou d'un vaccin MenC-CRM homologué dans le cadre de l'étude MenACWY-TT-013 alors qu'ils avaient entre 12 et 14 mois.

Un mois après l'administration de la dose de provocation, les MGT associées à la primovaccination par NIMENRIX étaient de 6,1 à 34 fois plus élevées pour les groupes A, C, W-135 et Y; ce résultat indique que NIMENRIX avait déclenché l'acquisition d'une mémoire immunitaire des 4 groupes méningococciques. Les MGT d'anticorps antiMenC (rSBA) étaient comparables dans les deux groupes; on peut dire que NIMENRIX se compare au vaccin MenC-CRM homologué pour ce qui est de déclencher l'acquisition d'une mémoire immunitaire à l'égard du groupe C (tableau 14).

Tableau 14. Titres rSBA* 1 mois après la vaccination de provocation de sujets ayant d'abord reçu NIMENRIX 4 (ou un vaccin MenC-CRM) alors qu'ils avaient entre 12 et 14 mois (étude MenACWY-TT-014)

| Groupe méningo-coccique | Vaccin | Avant la provocation | | Après la provocation | |
|-------------------------|----------|----------------------|-----|----------------------|--------|
| | | N | MGT | N | MGT |
| A | NIMENRIX | 32 | 544 | 25 | 3322 |
| C | NIMENRIX | 31 | 174 | 32 | 5966 |
| | MenC-CRM | 28 | 34 | 30 | 5265 |
| W-135 | NIMENRIX | 32 | 644 | 32 | 11 058 |
| Y | NIMENRIX | 32 | 440 | 32 | 5737 |

L'analyse de l'immunogénicité portait sur les sujets traités suivant le protocole.

* Dosage des titres rSBA effectué dans les laboratoires de GSK.

Immunogénicité chez des enfants de 2 à 10 ans

Dans le cadre d'une étude (MenACWY-TT-081) menée chez des enfants de 2 à 10 ans, un groupe de sujets a reçu 1 dose de NIMENRIX, tandis que l'autre a reçu 1 dose d'un vaccin MenC-CRM homologué servant d'agent de comparaison.

Tableau 15. Étude MenACWY-TT-081 : Pourcentage de sujets dont les titres rSBA* 1 mois après la vaccination témoignent d'une réponse au vaccin

| Groupe méningococcique | N | NIMENRIX (IC à 95 %) | N | Témoin actif (MenC-CRM) (IC à 95 %) | Différence dans les taux de réponse au vaccin (ACWY-TT moins MenC-CRM) (IC à 95 %)* |
|------------------------|-----|----------------------------|----|-------------------------------------|---|
| rSBA-MenA | 226 | 94,7 % (de 90,9 à 97,2) | - | - | - |
| rSBA-MenC | 268 | 94,8 % (de 91,4 à 97,1) | 92 | 95,7 % (de 89,2 à 98,8) | -0,88 (de -5,25 à 5,57) |
| rSBA-MenW-135 | 282 | 98,6 % (de 96,4 à 99,6) | - | - | - |
| rSBA-MenY | 285 | 96,5 % (de 93,6 à 98,3) | - | - | - |

La réponse au vaccin était définie comme suit :

sujets séronégatifs au départ : titre d'anticorps $\geq 1:32$ 1 mois après la vaccination;

sujets séropositifs au départ : 1 mois après la vaccination, titre d'anticorps ≥ 4 fois le titre mesuré avant la vaccination.

N = nombre de sujets pour lesquels on avait des résultats avant et après la vaccination.

IC à 95 % = intervalle de confiance à 95 % normalisé, asymptotique.

La limite inférieure de l'IC à 95 % se situe au-dessus de la limite de non-infériorité de -10 % pour les anticorps antiMenC.

* Évaluation menée dans les laboratoires de GSK.

La non-infériorité de NIMENRIX par rapport au vaccin MenC-CRM sur le plan de la réponse des anticorps antiMenC dans le sérum de lapin a été démontrée 1 mois après la vaccination puisque la limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % pour la différence entre NIMENRIX et le vaccin MenC-CRM (ACWY-TT moins MenC-CRM) a été de -5,25 %, c'est-à-dire au-dessus de la limite de non-infériorité préétablie de -10 %.

La MGT des anticorps sériques était plus élevée dans le groupe ayant reçu le vaccin MenC-CRM plutôt que le vaccin NIMENRIX (5291,6 vs 2794,8). Le pourcentage de sujets ayant des titres rSBA

antiMenC \geq 1:128 était semblable dans les 2 groupes (100 % vs 99,3 %). Dans le cas de NIMENRIX, les MGT d'anticorps allaient de 6236,1 à 8549,5 pour les anticorps dirigés contre les groupes A, W-135 et Y du méningocoque.

Persistence de la réponse immunitaire chez les enfants de 2 à 10 ans

Lors de l'étude MenACWY-TT-088 (tableau 16), la persistance des titres SBA a été évaluée par le dosage des titres rSBA et hSBA pendant une période atteignant 68 mois après la vaccination chez des enfants de 2 à 10 ans qui avaient reçu une primovaccination lors de l'étude MenACWY-TT-081 (tableau 15).

Tableau 16. Titres rSBA et hSBA pendant une période atteignant 68 mois chez des enfants âgés de 2 à 10 ans au moment de la vaccination par NIMENRIX (ou MenC-CRM) (étude MenACWY-TT-088)

| Groupe méningococcique | Vaccin | Point d'évaluation (mois) | Titres rSBA* | | Titres hSBA** | |
|------------------------|----------|---------------------------|--------------|---------|---------------|---------|
| | | | N | Réponse | N*** | Réponse |
| A | NIMENRIX | 32 | 193 | 86,5 % | 90 | 25,6 % |
| | | 44 | 189 | 85,7 % | 89 | 25,8 % |
| | | 68 | 178 | 86,5 % | 170 | 40,6 % |
| C | NIMENRIX | 32 | 192 | 64,6 % | 90 | 95,6 % |
| | | 44 | 189 | 37,0 % | 82 | 76,8 % |
| | | 68 | 178 | 39,9 % | 172 | 75,6 % |
| | MenC-CRM | 32 | 69 | 76,8 % | 33 | 90,9 % |
| | | 44 | 66 | 45,5 % | 31 | 64,5 % |
| | | 68 | 61 | 62,3 % | 57 | 75,4 % |
| W-135 | NIMENRIX | 32 | 193 | 77,2 % | 86 | 84,9 % |
| | | 44 | 189 | 68,3 % | 87 | 80,5 % |
| | | 68 | 178 | 52,8 % | 159 | 78,6 % |
| Y | NIMENRIX | 32 | 193 | 81,3 % | 91 | 81,3 % |
| | | 44 | 189 | 62,4 % | 76 | 82,9 % |
| | | 68 | 178 | 71,3 % | 159 | 73,0 % |

L'analyse de l'immunogénicité (persistance), adaptée pour chaque point d'évaluation, portait sur les sujets traités suivant le protocole.

* Dosage des titres rSBA effectué dans les laboratoires du Public Health England (PHE) au Royaume-Uni.

** Dosage des titres hSBA effectué dans les laboratoires de GSK.

*** Dosage des titres hSBA effectué chez un sous-groupe de sujets à 32 mois.

La réponse au vaccin était définie comme suit : titres d'anticorps \geq 1:8 après la vaccination.

Le dosage des titres SBA a été effectué sur une période de 10 ans chez des enfants qui avaient d'abord reçu une dose de NIMENRIX ou d'ACWY-PS alors qu'ils étaient âgés de 2 à 10 ans lors de l'étude MenACWY-TT-027. La persistance des titres SBA a été évaluée lors de 2 études de prolongation : MenACWY-TT032 (pendant une période atteignant 5 ans) et MenACWY-TT-100 (pendant une période atteignant 10 ans). L'étude MenACWY-TT-100 a aussi évalué la réponse à une seule dose de rappel de NIMENRIX administrée 10 ans après la primovaccination par NIMENRIX ou ACWY-PS. Le tableau 17 présente les résultats.

Tableau 17. Titres rSBA et hSBA après une seule dose de NIMENRIX (ou d'ACWY-PS) chez des enfants âgés de 2 à 10 ans, persistance pendant une période atteignant 10 ans, et après une dose de rappel administrée 10 ans après la primovaccination (études MenACWY-TT-027/032/100)

| Groupe méningococcique | Vaccin | Point d'évaluation | Titres rSBA* | | | Titres hSBA** | | |
|------------------------|----------|--|--------------|----------------------------|----------------------------|---------------------|----------------------------|--------------------------------|
| | | | N | ≥ 1:8 (IC à 95 %) | MGT (IC à 95 %) | N | ≥ 1:8 (IC à 95 %) | MGT (IC à 95 %) |
| A | NIMENRIX | Mois 1 ⁽¹⁾ | 225 | 100 % (de 98,4 à 100) | 7301 (de 6586 à 8093) | 111 ⁽⁵⁾ | 81,1 % (de 72,5 à 87,9) | 57,0 (de 40,3 à 80,6) |
| | | Année 5 ⁽²⁾ | 98 | 90,8 % (de 83,3 à 95,7) | 141 (de 98,2 à 203) | n.d. ⁽⁶⁾ | -- | -- |
| | | Année 6 ⁽³⁾ | 98 | 79,6 % (de 70,3 à 87,1) | 107 (de 66,0 à 174) | 90 | 41,1 % (de 30,8 à 52,0) | 6,5 (de 4,8 à 8,8) |
| | | Année 10 ⁽³⁾ (avant la dose de rappel) | 73 | 89,0 % (de 79,5 à 95,1) | 96,3 (de 57,1 à 163) | 62 | 33,9 % (de 22,3 à 47,0) | 4,5 (de 3,3 à 6,2) |
| | | (après la dose de rappel) ^(3,4) | 74 | 95,9 % (de 88,6 à 99,2) | 4626 (de 3041 à 7039) | 73 | 100 % (de 95,1 à 100) | 1213 (de 994 à 1481) |
| | ACWY-PS | Mois 1 ⁽¹⁾ | 75 | 100 % (de 95,2 à 100) | 2033 (de 1667 à 2480) | 35 ⁽⁵⁾ | 25,7 % (de 12,5 à 43,3) | 4,1 (de 2,6 à 6,5) |
| | | Année 5 ⁽²⁾ | 13 | 15,4 % (de 1,9 à 45,4) | 4,7 (de 3,7 à 6,0) | n.d. ⁽⁶⁾ | -- | -- |
| | | Année 6 ⁽³⁾ | 24 | 12,5 % (de 2,7 à 32,4) | 5,8 (de 3,5 à 9,6) | 21 | 33,3 % (de 14,6 à 57,0) | 5,9 (de 3,0 à 11,7) |
| | | Année 10 ⁽³⁾ (avant la dose de rappel) | 17 | 23,5 % (de 6,8 à 49,9) | 8,0 (de 3,3 à 19,3) | 17 | 29,4 % (de 10,3 à 56,0) | 6,2 (de 2,4 à 15,7) |
| | | (après la dose de rappel) ^(3,4) | 17 | 100 % (de 80,5 à 100) | 6414 (de 3879 à 10 608) | 17 | 100 % (de 80,5 à 100) | 211 (de 131 à 340) |
| C | NIMENRIX | Mois 1 ⁽¹⁾ | 225 | 100 % (de 98,4 à 100) | 2435 (de 2106 à 2816) | 107 ⁽⁵⁾ | 89,7 % (de 82,3 à 94,8) | 155 (de 101 à 237) |
| | | Année 5 ⁽²⁾ | 98 | 90,8 % (de 83,3 à 95,7) | 79,7 (de 56,0 à 113) | n.d. ⁽⁶⁾ | -- | -- |
| | | Année 6 ⁽³⁾ | 98 | 82,7 % (de 73,7 à 89,6) | 193 (de 121 à 308) | 97 | 93,8 % (de 87,0 à 97,7) | 427 (de 261 à 700) |
| | | Année 10 ⁽³⁾ (avant la dose de rappel) | 74 | 85,1 % (de 75,0 à 92,3) | 181 (de 106 à 310) | 73 | 91,8 % (de 83,0 à 96,9) | 222 (de 129 à 380) |
| | | (après la dose de rappel) ^(3,4) | 74 | 100 % (de 95,1 à 100) | 4020 (de 3319 à 4869) | 71 | 100 % (de 94,9 à 100) | 15 544 (de 11 735 à 20 588) |

Tableau 17. Titres rSBA et hSBA après une seule dose de NIMENRIX (ou d'ACWY-PS) chez des enfants âgés de 2 à 10 ans, persistance pendant une période atteignant 10 ans, et après une dose de rappel administrée 10 ans après la primovaccination (études MenACWY-TT-027/032/100)

| Groupe méningococcique | Vaccin | Point d'évaluation | Titres rSBA* | | | Titres hSBA** | | |
|------------------------|----------|--|--------------|----------------------------|--------------------------------|---------------------|----------------------------|---------------------------------|
| | | | N | ≥ 1:8 (IC à 95 %) | MGT (IC à 95 %) | N | ≥ 1:8 (IC à 95 %) | MGT (IC à 95 %) |
| | ACWY-PS | Mois 1 ⁽¹⁾ | 74 | 100 % (de 95,1 à 100) | 750 (de 555 à 1014) | 38 ⁽⁵⁾ | 39,5 % (de 24,0 à 56,6) | 13,1 (de 5,4 à 32,0) |
| | | Année 5 ⁽²⁾ | 13 | 100 % (de 75,3 à 100) | 128 (de 56,4 à 291) | n.d. ⁽⁶⁾ | -- | -- |
| | | Année 6 ⁽³⁾ | 24 | 79,2 % (de 57,8 à 92,9) | 98,7 (de 42,2 à 231) | 24 | 100 % (de 85,8 à 100) | 235 (de 122 à 451) |
| | | Année 10 ⁽³⁾ (avant la dose de rappel) | 17 | 76,5 % (de 50,1 à 93,2) | 96,2 (de 28,9 à 320) | 17 | 100 % (de 80,5 à 100) | 99,1 (de 35,8 à 274) |
| | | (après la dose de rappel) ^(3,4) | 17 | 100 % (de 80,5 à 100) | 15 101 (de 7099 à 32 122) | 17 | 94,1 (de 71,3 à 99,9) | 44 794 (de 10 112 à 198 440) |
| W-135 | NIMENRIX | Mois 1 ⁽¹⁾ | 225 | 100 % (de 98,4 à 100) | 11 777 (de 10 666 à 13 004) | 107 ⁽⁵⁾ | 95,3 % (de 89,4 à 98,5) | 134 (de 101 à 178) |
| | | Année 5 ⁽²⁾ | 98 | 78,6 % (de 69,1 à 86,2) | 209 (de 128 à 340) | n.d. ⁽⁶⁾ | -- | -- |
| | | Année 6 ⁽³⁾ | 98 | 73,5 % (de 63,6 à 81,9) | 265 (de 155 à 454) | 92 | 81,5 % (de 72,1 à 88,9) | 62,5 (de 42,0 à 93,1) |
| | | Année 10 ⁽³⁾ (avant la dose de rappel) | 74 | 68,9 % (de 57,1 à 79,2) | 206 (de 109 à 392) | 59 | 61,0 % (de 47,4 à 73,5) | 17,5 (de 10,5 à 29,2) |
| | | (après la dose de rappel) ^(3,4) | 74 | 100 % (de 95,1 à 100) | 27 944 (de 22 214 à 35 153) | 74 | 100 % (de 95,1 à 100) | 6965 (de 5274 à 9198) |
| | ACWY-PS | Mois 1 ⁽¹⁾ | 75 | 100 % (de 95,2 à 100) | 2186 (de 1723 à 2774) | 35 ⁽⁵⁾ | 34,3 % (de 19,1 à 52,2) | 5,8 (de 3,3, 9,9) |
| | | Année 5 ⁽²⁾ | 13 | 0 % (de 0,0 à 24,7) | 4,0 (de 4,0 à 4,0) | n.d. ⁽⁶⁾ | -- | -- |
| | | Année 6 ⁽³⁾ | 24 | 12,5 % (de 2,7 à 32,4) | 7,6 (de 3,7 à 15,6) | 23 | 30,4 % (de 13,2 à 52,9) | 7,0 (de 2,9 à 16,9) |
| | | Année 10 ⁽³⁾ (avant la dose de rappel) | 17 | 23,5 % (de 6,8 à 49,9) | 15,4 (de 4,2 à 56,4) | 15 | 26,7 % (de 7,8 à 55,1) | 4,1 (de 2,0 à 8,5) |
| | | (après la dose de rappel) ^(3,4) | 17 | 94,1 % (de 71,3 à 99,9) | 10 463 (de 3254 à 33 646) | 15 | 100 % (de 78,2 à 100) | 200 (de 101 à 395) |

Tableau 17. Titres rSBA et hSBA après une seule dose de NIMENRIX (ou d'ACWY-PS) chez des enfants âgés de 2 à 10 ans, persistance pendant une période atteignant 10 ans, et après une dose de rappel administrée 10 ans après la primovaccination (études MenACWY-TT-027/032/100)

| Groupe méningococcique | Vaccin | Point d'évaluation | Titres rSBA* | | | Titres hSBA** | | |
|------------------------|----------|--|--------------|----------------------------|----------------------------|---------------------|----------------------------|------------------------------|
| | | | N | ≥ 1:8 (IC à 95 %) | MGT (IC à 95 %) | N | ≥ 1:8 (IC à 95 %) | MGT (IC à 95 %) |
| Y | NIMENRIX | Mois 1 ⁽¹⁾ | 225 | 100 % (de 98,4 à 100) | 6641 (de 6044 à 7297) | 94 ⁽⁵⁾ | 83,0 % (de 73,8 à 89,9) | 93,7 (de 62,1 à 141) |
| | | Année 5 ⁽²⁾ | 98 | 78,6 % (de 69,1 à 86,2) | 143 (de 88,0 à 233) | n.d. ⁽⁶⁾ | -- | -- |
| | | Année 6 ⁽³⁾ | 98 | 71,4 % (de 61,4 à 80,1) | 136 (de 82,6 à 225) | 89 | 65,2 % (de 54,3 à 75,0) | 40,3 (de 23,9 à 68,1) |
| | | Année 10 ⁽³⁾ (avant la dose de rappel) | 74 | 67,6 % (de 55,7 à 78,0) | 98,5 (de 54,3 à 179) | 65 | 72,3 % (de 59,8 à 82,7) | 35,7 (de 21,0 à 60,6) |
| | | (après la dose de rappel) ^(3,4) | 74 | 100 % (de 95,1 à 100) | 7530 (de 5828 à 9729) | 74 | 100 % (de 95,1 à 100) | 11 127 (de 8909 à 13 898) |
| | ACWY-PS | Mois 1 ⁽¹⁾ | 75 | 100 % (de 95,2 à 100) | 1410 (de 1086 à 1831) | 32 ⁽⁵⁾ | 43,8 % (de 26,4 à 62,3) | 12,5 (de 5,6 à 27,7) |
| | | Année 5 ⁽²⁾ | 13 | 7,7 % (de 0,2 à 36,0) | 5,5 (de 2,7 à 11,1) | n.d. ⁽⁶⁾ | -- | -- |
| | | Année 6 ⁽³⁾ | 24 | 20,8 % (de 7,1 à 42,2) | 11,6 (de 4,7 à 28,7) | 24 | 25,0 % (de 9,8 à 46,7) | 7,3 (de 2,7 à 19,8) |
| | | Année 10 ⁽³⁾ (avant la dose de rappel) | 17 | 17,6 % (de 3,8 à 43,4) | 10,2 (de 3,5 à 30,2) | 14 | 35,7 % (de 12,8 à 64,9) | 7,8 (de 2,5 à 24,4) |
| | | (après la dose de rappel) ^(3,4) | 17 | 100 % (de 80,5 à 100) | 6959 (de 3637 à 13 317) | 17 | 100 % (de 80,5 à 100) | 454 (de 215 à 960) |

L'analyse de l'immunogénicité portait sur les sujets traités suivant le protocole pour chaque point d'évaluation.

(1) Étude MenACWY-TT-027

(2) Étude MenACWY-TT-032

(3) Étude MenACWY-TT-100

(4) Prélèvements sanguins effectués 1 mois après l'administration de la dose de rappel à 10 ans.

(5) Inclusion d'enfants âgés de 6 à moins de 11 ans. Le dosage des hSBA n'a pas été effectué chez les enfants âgés de 2 à moins de 6 ans (au moment de la vaccination).

(6) Conformément au protocole de l'étude MenACWY-TT-032, le dosage des hSBA n'a pas été effectué chez les sujets de ce groupe d'âge après 5 ans.

* Dosage des titres rSBA dans les échantillons prélevés pendant le mois suivant la primovaccination effectué dans les laboratoires de GSK; pour tous les échantillons prélevés aux points d'évaluation ultérieurs, le dosage a été effectué dans les laboratoires du Public Health England (PHE) au Royaume-Uni.

** Dosage des titres hSBA effectué dans les laboratoires de GSK et chez Néomed, au Canada, pour les points d'évaluation de l'étude MenACWY-TT-100.

Immunogénicité chez des adolescents/adultes de 10 à 25 ans et des adultes de 18 à 55 ans

Dans le cadre d'une étude de phase II directement comparative menée au Canada et aux États-Unis (étude MenACWY-TT-071), des sujets âgés de 10 à 25 ans ont reçu 1 dose de NIMENRIX ou 1 dose de MENACTRA (vaccin quadrivalent homologué contre le méningocoque conjugué à l'anatoxine diphtérique).

NIMENRIX s'est révélé non inférieur à MENACTRA sur le plan immunologique, comme en témoignait le pourcentage de sujets ayant produit des anticorps bactéricides dirigés contre les groupes A, C, W-135 et Y du méningocoque dans le sérum humain 1 mois après l'administration du vaccin (toutes les limites inférieures de l'intervalle de confiance à 95 % bilatéral pour les différences entre les groupes étaient égales ou supérieures à -10 %) (tableau 18).

La moyenne géométrique des titres d'anticorps antiMenA, antiMenC, antiMenW-135 et antiMenY dans le sérum humain après l'administration de NIMENRIX allait de 49,6 à 755,8; dans le cas de MENACTRA, la MGT allait de 41,3 à 543,4 pour ces mêmes anticorps.

Tableau 18. Étude MenACWY-TT-071 : Pourcentage de sujets dont les titres hSBA* 1 mois après la vaccination témoignent d'une réponse au vaccin

| Groupe méningococcique | N | NIMENRIX % (IC à 95 %) | N | MENACTRA % (IC à 95 %) | Différence entre les taux de réponse au vaccin (ACWY-TT, lot A, moins ACWY-DT)* (IC à 95 %) |
|------------------------|-----|----------------------------|-----|----------------------------|--|
| hSBA-MenA | 310 | 70,3 % (de 64,9 à 75,4) | 297 | 64,3 % (de 58,6 à 69,8) | 6,01 (de -1,45 à 13,44) |
| hSBA-MenC | 281 | 77,2 % (de 71,9 à 82,0) | 274 | 76,3 % (de 70,8 à 81,2) | 0,95 (de -6,10 à 8,00) |
| hSBA-MenW-135 | 279 | 71,0 % (de 65,3 à 76,2) | 289 | 64,0 % (de 58,2 à 69,6) | 6,95 (de -0,76 à 14,59) |
| hSBA-MenY | 293 | 51,2 % (de 45,3 à 57,1) | 295 | 39,0 % (de 33,4 à 44,8) | 12,21 (de 4,17 à 20,10) |

La réponse au vaccin était définie comme suit :

sujets séronégatifs au départ : titre d'anticorps $\geq 1:8$ 1 mois après la vaccination;

sujets séropositifs au départ : 1 mois après la vaccination, titre d'anticorps ≥ 4 fois le titre mesuré avant la vaccination.

N = nombre de sujets pour lesquels on avait des résultats avant et après la vaccination.

IC à 95 % = intervalle de confiance à 95 % normalisé, asymptotique.

La limite inférieure de l'IC à 95 % se situe au-dessus de la limite de non-infériorité de -10 %.

* Dosage des titres hSBA effectué dans les laboratoires de GSK

Au cours d'une autre étude clinique à laquelle ont participé des adultes âgés de 18 à 55 ans (étude MenACWY-TT-035), les sujets ont reçu soit 1 dose de NIMENRIX soit 1 dose du vaccin ACWY-PS.

Tableau 19. Étude MenACWY-TT-035 : Pourcentage de sujets dont les titres rSBA* 1 mois après la vaccination témoignent d'une réponse au vaccin

| Groupe méningococcique | N | NIMENRIX % (IC à 95 %) | N | Témoin actif (vaccin ACWY-PS) % (IC à 95 %) | Différence entre les taux de réponse au vaccin (NIMENRIX moins vaccin ACWY-PS) (IC à 95 %)* |
|------------------------|-----|----------------------------|-----|--|--|
| rSBA-MenA | 743 | 80,1 % (de 77,0 à 82,9) | 252 | 69,8 % (de 63,8 à 75,4) | 10,24 (de 4,11 à 16,78) |
| rSBA-MenC | 849 | 91,5 % (de 89,4 à 93,3) | 288 | 92,0 % (de 88,3 à 94,9) | -0,49 (de -3,85 à 3,57) |
| rSBA-MenW-135 | 860 | 90,2 % (de 88,1 à 92,1) | 283 | 85,5 % (de 80,9 à 89,4) | 4,72 (de 0,49 à 9,65) |
| rSBA-MenY | 862 | 87,0 % (de 84,6 à 89,2) | 288 | 78,8 % (de 73,6 à 83,4) | 8,19 (de 3,24 à 13,69) |

La réponse au vaccin était définie comme suit :

sujets séronégatifs au départ (soit titres rSBA avant la vaccination < 1:8) : titre d'anticorps \geq 1:32 1 mois après la vaccination;
sujets séropositifs au départ (soit titres rSBA avant la vaccination \geq 1:8) : 1 mois après la vaccination, titre d'anticorps \geq 1:4 fois le titre mesuré avant la vaccination.

N = nombre de sujets pour lesquels on avait des résultats avant et après la vaccination.

IC à 95 % = intervalle de confiance à 95 % normalisé, asymptotique.

La limite inférieure de l'IC à 95 % se situe au-dessus de la limite de non-infériorité de -10 %.

* Dosage des titres rSBA effectué dans les laboratoires de GSK.

NIMENRIX s'est révélé comparable ou supérieur au vaccin ACWY-PS pour ce qui est de la production d'anticorps dirigés contre chacun des groupes méningococciques. Chez l'adulte, NIMENRIX s'est révélé non inférieur au vaccin ACWY-PS sur le plan immunologique. NIMENRIX a engendré des MGT d'anticorps plus élevées et une réponse plus importante contre les groupes A, W-135 et Y que le vaccin ACWY-PS. La moyenne géométrique des titres obtenue après l'administration de NIMENRIX allait de 3624,7 à 8865,9 pour les titres rSBA des anticorps antiMenA, antiMenC, antiMenW-135 et antiMenY; dans le cas de MENACTRA, la MGT allait de 2127,2 à 7371,2 pour les titres rSBA de ces mêmes anticorps.

Le dosage des titres rSBA a été effectué sur une période de 10 ans chez des sujets qui avaient initialement reçu une dose de NIMENRIX ou d'ACWY-PS à l'âge de 11 à 17 ans lors de l'étude MenACWY-TT-036. La persistance des titres rSBA a été évaluée lors de deux études de prolongation : MenACWY-TT-043 (pendant une période atteignant 5 ans) et MenACWY-TT-101 (pendant une période atteignant 10 ans). L'étude MenACWY-TT-101 a aussi évalué la réponse à une seule dose de rappel de NIMENRIX administrée 10 ans après la primovaccination par NIMENRIX ou ACWY-PS. Le tableau 20 présente les résultats.

Tableau 20. Titres rSBA* après l'administration d'une seule dose de NIMENRIX (ou d'ACWY-PS) chez des adolescents âgés de 11 à 17 ans, persistance pendant une période atteignant 10 ans, et après une dose de rappel administrée 10 ans après la primovaccination (études MenACWY-TT-036/043/101)

| Groupe méningo-coccique | Point d'évaluation | NIMENRIX | | | ACWY-PS | | |
|-------------------------|--|----------|----------------------------|--------------------------------|---------|----------------------------|--------------------------|
| | | N | ≥ 1:8 (IC à 95 %) | MGT (IC à 95 %) | N | ≥ 1:8 (IC à 95 %) | MGT (IC à 95 %) |
| A | Mois 1 ⁽¹⁾ | 674 | 100 % (de 99,5 à 100) | 5929 (de 5557 à 6324) | 224 | 99,6 % (de 97,5 à 100) | 2947 (de 2612 à 3326) |
| | Année 3 ⁽²⁾ | 449 | 92,9 % (de 90,1 à 95,1) | 448 (de 381 à 527) | 150 | 82,7 % (de 75,6 à 88,4) | 206 (de 147 à 288) |
| | Année 5 ⁽²⁾ | 236 | 97,5 % (de 94,5 à 99,1) | 644 (de 531 à 781) | 86 | 93,0 % (de 85,4 à 97,4) | 296 (de 202 à 433) |
| | Année 10 ⁽³⁾ (avant la dose de rappel) | 162 | 85,2 % (de 78,8 à 90,3) | 248 (de 181 à 340) | 51 | 80,4 % (de 66,9 à 90,2) | 143 (de 80,5 à 253) |
| | (après la dose de rappel) ^(3,4) | 162 | 100 % (de 97,7 à 100) | 3760 (de 3268 à 4326) | 51 | 100 % (de 93,0 à 100) | 2956 (de 2041 à 4282) |
| C | Mois 1 ⁽¹⁾ | 673 | 100 % (de 99,5 à 100) | 13 110 (de 11 939 à 14 395) | 224 | 100 % (de 98,4 à 100) | 8222 (de 6808 à 9930) |
| | Année 3 ⁽²⁾ | 449 | 91,1 % (de 88,1 à 93,6) | 371 (de 309 à 446) | 150 | 86,0 % (de 79,4 à 91,1) | 390 (de 262 à 580) |
| | Année 5 ⁽²⁾ | 236 | 88,6 % (de 83,8 à 92,3) | 249 (de 194 à 318) | 85 | 87,1 % (de 78,0 à 93,4) | 366 (de 224 à 599) |
| | Année 10 ⁽³⁾ (avant la dose de rappel) | 162 | 90,1 % (de 84,5 à 94,2) | 244 (de 182 à 329) | 51 | 82,4 % (de 69,1 à 91,6) | 177 (de 86,1 à 365) |
| | (après la dose de rappel) ^(3,4) | 162 | 100 % (de 97,7 à 100) | 8698 (de 7391 à 10 235) | 51 | 100 % (de 93,0 à 100) | 3879 (de 2715 à 5544) |
| W-135 | Mois 1 ⁽¹⁾ | 678 | 99,9 % (de 99,2 à 100) | 8247 (de 7639 à 8903) | 224 | 100 % (de 98,4 à 100) | 2633 (de 2299 à 3014) |
| | Année 3 ⁽²⁾ | 449 | 82,0 % (de 78,1 à 85,4) | 338 (de 268 à 426) | 150 | 30,0 % (de 22,8 à 38,0) | 16,0 (de 10,9 à 23,6) |
| | Année 5 ⁽²⁾ | 236 | 86,0 % (de 80,9 à 90,2) | 437 (de 324 à 588) | 86 | 34,9 % (de 24,9 à 45,9) | 19,7 (de 11,8 à 32,9) |
| | Année 10 ⁽³⁾ (avant la dose de rappel) | 162 | 71,6 % (de 64,0 à 78,4) | 146 (de 97,6 à 217) | 51 | 43,1 % (de 29,3 à 57,8) | 16,4 (de 9,2 à 29,4) |
| | (après la dose de rappel) ^(3,4) | 162 | 100 % (de 97,7 à 100) | 11 243 (de 9367 à 13 496) | 51 | 100 % (de 93,0 à 100) | 3674 (de 2354 à 5734) |

Tableau 20. Titres rSBA* après l'administration d'une seule dose de NIMENRIX (ou d'ACWY-PS) chez des adolescents âgés de 11 à 17 ans, persistance pendant une période atteignant 10 ans, et après une dose de rappel administrée 10 ans après la primovaccination (études MenACWY-TT-036/043/101)

| Groupe méningococcique | Point d'évaluation | NIMENRIX | | | ACWY-PS | | |
|------------------------|--|----------|----------------------------|--------------------------------|---------|----------------------------|--------------------------|
| | | N | ≥ 1:8 (IC à 95 %) | MGT (IC à 95 %) | N | ≥ 1:8 (IC à 95 %) | MGT (IC à 95 %) |
| Y | Mois 1 ⁽¹⁾ | 677 | 100 % (de 99,5 à 100) | 14 087 (de 13 168 à 15 069) | 224 | 100 % (de 98,4 à 100) | 5066 (de 4463 à 5751) |
| | Année 3 ⁽²⁾ | 449 | 93,1 % (de 90,3 à 95,3) | 740 (de 620 à 884) | 150 | 58,0 % (de 49,7 à 66,0) | 69,6 (de 44,6 à 109) |
| | Année 5 ⁽²⁾ | 236 | 96,6 % (de 93,4 à 98,5) | 1000 (de 824 à 1214) | 86 | 66,3 % (de 55,3 à 76,1) | 125 (de 71,2 à 219) |
| | Année 10 ⁽³⁾ (avant la dose de rappel) | 162 | 90,7 % (de 85,2 à 94,7) | 447 (de 333 à 599) | 51 | 49,0 % (de 34,8 à 63,4) | 32,9 (de 17,1 à 63,3) |
| | (après la dose de rappel) ^(3,4) | 162 | 100 % (de 97,7 à 100) | 7585 (de 6748 à 8525) | 51 | 98,0 % (de 89,6 à 100) | 3296 (de 1999 à 5434) |

L'analyse de l'immunogénicité portait sur les sujets traités suivant le protocole pour chaque point d'évaluation.

(1) Étude MenACWY-TT-036

(2) Étude MenACWY-TT-043

(3) Étude MenACWY-TT-101

(4) Prélèvements sanguins effectués 1 mois après l'administration de la dose de rappel à 10 ans.

* Dosage des titres rSBA dans les échantillons prélevés pendant le mois suivant la primovaccination effectué dans les laboratoires de GSK; pour tous les échantillons prélevés aux points d'évaluation ultérieurs, le dosage a été effectué dans les laboratoires du Public Health England (PHE) au Royaume-Uni.

Durant l'étude MenACWY-TT-059, la persistance des titres hSBA associée à NIMENRIX comparativement à celle liée à MENACTRA a été évaluée jusqu'à 5 ans après la vaccination d'adolescents et d'adultes âgés de 11 à 25 ans qui avaient reçu la primovaccination dans le cadre de l'étude MenACWY-TT-052 (tableau 21). Un an, 3 ans et 5 ans après la primovaccination, 64 % et 60 %, 58 % et 43,2 %, et 25 % et 23 % des sujets ont participé à l'évaluation de NIMENRIX et de MENACTRA, respectivement.

NIMENRIX s'est révélé comparable ou supérieur à MENACTRA pour ce qui est de la persistance des anticorps dirigés contre chacun des groupes méningococciques.

Tableau 21. Titres hSBA* après l'administration d'une seule dose de NIMENRIX (ou d'ACWY-DT) chez des adolescents et des adultes de 11 à 25 ans et persistance pendant une période atteignant 5 ans après la vaccination (études MenACWY-TT-052/059)

| Groupe méningococcique | Point d'évaluation | N | NIMENRIX | N | Agent de comparaison actif (MENACTRA) |
|------------------------|------------------------|-----|----------|-----|---------------------------------------|
| hSBA-MenA | Mois 1 ⁽¹⁾ | 356 | 82,0 % | 107 | 73,8 % |
| | Année 1 ⁽²⁾ | 350 | 29,1 % | 111 | 31,5 % |
| | Année 3 ⁽²⁾ | 316 | 37,3 % | 79 | 48,1 % |
| | Année 5 ⁽²⁾ | 141 | 48,9 % | 45 | 44,4 % |
| hSBA-MenC | Mois 1 ⁽¹⁾ | 359 | 96,1 % | 113 | 99,1 % |
| | Année 1 ⁽²⁾ | 336 | 94,9 % | 105 | 73,3 % |
| | Année 3 ⁽²⁾ | 319 | 93,1 % | 81 | 81,5 % |
| | Année 5 ⁽²⁾ | 140 | 92,9 % | 44 | 79,5 % |
| hSBA-MenW-135 | Mois 1 ⁽¹⁾ | 334 | 91,0 % | 97 | 75,3 % |
| | Année 1 ⁽²⁾ | 327 | 98,5 % | 108 | 75,9 % |
| | Année 3 ⁽²⁾ | 323 | 95,4 % | 80 | 85,0 % |
| | Année 5 ⁽²⁾ | 138 | 87,0 % | 44 | 84,1 % |
| hSBA-MenY | Mois 1 ⁽¹⁾ | 364 | 95,1 % | 111 | 81,1 % |
| | Année 1 ⁽²⁾ | 356 | 97,8 % | 112 | 86,6 % |
| | Année 3 ⁽²⁾ | 321 | 96,0 % | 80 | 88,8 % |
| | Année 5 ⁽²⁾ | 142 | 94,4 % | 44 | 90,9 % |

L'analyse de l'immunogénicité (persistance), adaptée pour chaque point d'évaluation, portait sur les sujets traités suivant le protocole.

* Le dosage des titres hSBA a été effectué dans les laboratoires de GSK.

(1) Étude MenACWY-TT-052

(2) Étude MenACWY-TT-059

La réponse au vaccin était définie comme suit : titres d'anticorps $\geq 1:8$ après la vaccination.

Le dosage des titres rSBA a été effectué sur une période de 10 ans chez des sujets qui avaient initialement reçu une dose de NIMENRIX ou d'ACWY-PS à l'âge de 11 à 55 ans lors de l'étude MenACWY-TT-015. La persistance des titres rSBA a été évaluée lors de deux études de prolongation : MenACWY-TT-020 (pendant une période atteignant 5 ans) et MenACWY-TT-099 (pendant une période atteignant 10 ans). L'étude MenACWY-TT-099 a aussi évalué la réponse à une seule dose de rappel de NIMENRIX administrée 10 ans après la primovaccination par NIMENRIX ou ACWY-PS. Le tableau 22 présente les résultats.

Tableau 22. Titres hSBA* après l'administration d'une seule dose de NIMENRIX (ou d'ACWY-PS) chez des adolescents et des adultes de 11 à 55 ans, persistance pendant une période atteignant 10 ans, et après l'administration d'une dose de rappel 10 ans après la primovaccination (études MenACWY-TT-015/020/099)

| Groupe méningococcique | Point d'évaluation | NIMENRIX | | | ACWY-PS | | |
|------------------------|--|----------|----------------------------|--------------------------------|---------|----------------------------|--------------------------|
| | | N | ≥ 1:8 (IC à 95 %) | MGT (IC à 95 %) | N | ≥ 1:8 (IC à 95 %) | MGT (IC à 95 %) |
| A | Mois 1 ⁽¹⁾ | 323 | 100 % (de 98,9 à 100) | 4945 (de 4452 à 5493) | 112 | 100 % (de 96,8 à 100) | 2190 (de 1858 à 2582) |
| | Année 4 ⁽²⁾ | 43 | 95,3 % (de 84,2 à 99,4) | 365 (de 226 à 590) | 17 | 76,5 % (de 50,1 à 93,2) | 104 (de 31,0 à 351) |
| | Année 5 ⁽²⁾ | 51 | 84,3 % (de 71,4 à 93,0) | 190 (de 108 à 335) | 19 | 57,9 % (de 33,5 à 79,7) | 37,0 (de 12,6 à 109) |
| | Année 10 ⁽³⁾ (avant le vaccin de rappel) | 155 | 78,1 % (de 70,7 à 84,3) | 154 (de 108 à 219) | 52 | 71,2 % (de 56,9 à 82,9) | 75,1 (de 41,4 à 136) |
| | (après le vaccin de rappel) ^(3,4) | 155 | 100 % (de 97,6 à 100) | 4060 (de 3384 à 4870) | 52 | 100 % (de 93,2 à 100) | 3585 (de 2751 à 4672) |
| C | Mois 1 ⁽¹⁾ | 341 | 99,7 % (de 98,4 à 100) | 10 074 (de 8700 à 11 665) | 114 | 100 % (de 96,8 à 100) | 6546 (de 5048 à 8488) |
| | Année 4 ⁽²⁾ | 43 | 76,7 % (de 61,4 à 88,2) | 126 (de 61,6 à 258) | 17 | 41,2 % (de 18,4 à 67,1) | 16,7 (de 5,7 à 48,7) |
| | Année 5 ⁽²⁾ | 51 | 72,5 % (de 58,3 à 84,1) | 78,5 (de 41,8 à 147) | 18 | 38,9 % (de 17,3 à 64,3) | 17,3 (de 6,0 à 49,7) |
| | Année 10 ⁽³⁾ (avant le vaccin de rappel) | 154 | 90,9 % (de 85,2 à 94,9) | 193 (de 141 à 264) | 52 | 88,5 % (de 76,6 à 95,6) | 212 (de 110 à 412) |
| | (après le vaccin de rappel) ^(3,4) | 155 | 100 % (de 97,6 à 100) | 13 824 (de 10 840 à 17 629) | 52 | 98,1 % (de 89,7 à 100) | 3444 (de 1999 à 5936) |
| W-135 | Mois 1 ⁽¹⁾ | 340 | 99,7 % (de 98,4 à 100) | 8577 (de 7615 à 9660) | 114 | 100 % (de 96,8 à 100) | 2970 (de 2439 à 3615) |
| | Année 4 ⁽²⁾ | 43 | 90,7 % (de 77,9 à 97,4) | 240 (de 128 à 450) | 17 | 17,6 % (de 3,8 à 43,4) | 8,3 (de 3,6 à 19,5) |
| | Année 5 ⁽²⁾ | 51 | 86,3 % (de 73,7 à 94,3) | 282 (de 146 à 543) | 19 | 31,6 % (de 12,6 à 56,6) | 15,4 (de 5,7 à 41,9) |
| | Année 10 ⁽³⁾ (avant le vaccin de rappel) | 154 | 71,4 % (de 63,6 à 78,4) | 166 (de 107 à 258) | 52 | 21,2 % (de 11,1 à 34,7) | 10,9 (de 6,1 à 19,3) |
| | (après le vaccin de rappel) ^(3,4) | 155 | 100 % (de 97,6 à 100) | 23 431 (de 17 351 à 31 641) | 52 | 98,1 % (de 89,7 à 100) | 5793 (de 3586 à 9357) |

Tableau 22. Titres hSBA* après l'administration d'une seule dose de NIMENRIX (ou d'ACWY-PS) chez des adolescents et des adultes de 11 à 55 ans, persistance pendant une période atteignant 10 ans, et après l'administration d'une dose de rappel 10 ans après la primovaccination (études MenACWY-TT-015/020/099)

| Groupe méningococcique | Point d'évaluation | NIMENRIX | | | ACWY-PS | | |
|------------------------|--|----------|----------------------------|------------------------------|---------|----------------------------|--------------------------|
| | | N | ≥ 1:8 (IC à 95 %) | MGT (IC à 95 %) | N | ≥ 1:8 (IC à 95 %) | MGT (IC à 95 %) |
| Y | Mois 1 ⁽¹⁾ | 340 | 100 % (de 98,9 à 100) | 10 315 (de 9317 à 11 420) | 114 | 100 % (de 96,8 à 100) | 4574 (de 3864 à 5414) |
| | Année 4 ⁽²⁾ | 43 | 86,0 % (de 72,1 à 94,7) | 443 (de 230 à 853) | 17 | 47,1 % (de 23,0 à 72,2) | 30,7 (de 9,0 à 105) |
| | Année 5 ⁽²⁾ | 51 | 92,2 % (de 81,1 à 97,8) | 770 (de 439 à 1351) | 19 | 63,2 % (de 38,4 à 83,7) | 74,1 (de 21,9 à 250) |
| | Année 10 ⁽³⁾ (avant le vaccin de rappel) | 154 | 86,4 % (de 79,9 à 91,4) | 364 (de 255 à 519) | 52 | 61,5 % (de 47,0 à 74,7) | 56,0 (de 28,8 à 109) |
| | (après le vaccin de rappel) ^(3,4) | 155 | 100 % (de 97,6 à 100) | 8958 (de 7602 à 10 558) | 52 | 100 % (de 93,2 à 100) | 5138 (de 3528 à 7482) |

L'analyse de l'immunogénicité, pendant 1 mois et 5 ans après la vaccination, portait sur les sujets traités suivant le protocole et ceux traités suivant le protocole ayant reçu le vaccin de rappel.

(1) Étude MenACWY-TT-015

(2) Étude MenACWY-TT-020

(3) Étude MenACWY-TT-099

(4) Prélèvements sanguins effectués 1 mois après l'administration de la dose de rappel à 10 ans.

* Dosage des titres rSBA dans les échantillons prélevés pendant le mois suivant la primovaccination effectué dans les laboratoires de GSK; pour tous les échantillons prélevés aux points d'évaluation ultérieurs, le dosage a été effectué dans les laboratoires du Public Health England (PHE) au Royaume-Uni.

Immunogénicité chez des adultes de plus de 55 ans

Une étude descriptive (MenACWY-TT-085) a été menée afin d'évaluer l'immunogénicité de NIMENRIX par rapport au vaccin ACWY-PS pour ce qui est de la réponse¹ des anticorps bactéricides aux groupes méningococciques A, C, W-135 et Y 1 mois suivant la vaccination. Une dose unique du vaccin a été administrée à 369 adultes d'origine libanaise de 56 ans et plus (y compris 274 et 95 sujets du groupe traité et du groupe témoin, respectivement). L'analyse de l'immunogénicité portait sur 260 sujets, incluant la cohorte conforme au protocole en matière d'immunogénicité (194 et 66 sujets dans le groupe traité et le groupe témoin, respectivement). La réponse vaccinale variait de 76,6 % (rSBA-MenA) à 81,9 % (rSBA-MenY) dans le groupe NIMENRIX et de 84,8 % (rSBA-MenC) à 91,7 % (rSBA-MenA) dans le groupe ACWY-PS. Au nombre des 194 sujets du groupe traité, la proportion de sujets affichant des titres rSBA ≥ 1:128 avant la vaccination variait de 45 % (MenC) à 62 % (MenY). Dans l'ensemble, 1 mois

¹ La réponse du vaccin aux antigènes méningococciques (MenA, MenC, MenW-135 et MenY) 1 mois suivant la vaccination était définie comme suit :

- sujets séronégatifs au départ (titre rSBA moins de 1:8), après la vaccination titres rSBA ≥ 1:32;
- sujets séropositifs au départ (titre rSBA entre 1:8 et 1:128), au moins quatre fois l'augmentation des titres rSBA après la vaccination par rapport à la valeur de départ;
- sujets séropositifs au départ (titre rSBA ≥ 1:128), au moins deux fois l'augmentation des titres rSBA après la vaccination par rapport à la valeur de départ.

suivant la vaccination, le pourcentage des vaccinés affichant des titres rSBA \geq 1:128 variait de 93 % (MenC) à 97 % (MenY). L'analyse supplémentaire a montré que dans le sous-groupe de sujets âgés de plus de 65 ans, le pourcentage de vaccinés affichant des titres rSBA \geq 1:128 un mois suivant la vaccination variait de 90 % (MenA) à 97 % (MenY).

Réponse à une dose de rappel chez des sujets ayant déjà reçu un vaccin antiméningococcique conjugué de *Neisseria meningitidis*

L'administration d'une dose de rappel de NIMENRIX a été étudiée chez des sujets âgés de 12 mois et plus qui avaient reçu en primovaccination un vaccin conjugué antiméningococcique monovalent (MenC-CRM) ou quadrivalent (MenACWY-TT). Une réponse anamnestic solide à l'antigène ou aux antigènes du vaccin reçu en primovaccination a été observée (*voir* tableaux 12, 13, 17, 20 et 22).

Réponse à NIMENRIX chez des sujets ayant d'abord reçu un vaccin antiméningococcique polysaccharidique non conjugué

Dans le cadre de l'étude MenACWY-TT-021 menée chez des sujets ayant entre 4,5 et 34 ans, on a comparé l'immunogénicité de NIMENRIX selon que ce vaccin était administré de 30 à 42 mois après un vaccin ACWY-PS ou à des sujets d'âge correspondant qui n'avaient reçu aucun vaccin antiméningococcique au cours des 10 années précédentes. On a observé une réponse immunitaire (titres rSBA \geq 1:8) dirigée contre chacun des 4 groupes (A, C, W-135 et Y) chez tous les sujets, peu importe leurs antécédents de vaccination antiméningococcique. Les MGT d'anticorps mesurés dans le sérum de lapin étaient significativement plus basses chez les sujets qui avaient reçu le vaccin ACWY-PS de 30 à 42 mois avant de recevoir NIMENRIX. Cependant, ces MGT d'anticorps dirigés contre les 4 groupes méningococciques ont augmenté après la vaccination; l'augmentation allait de 3,9 à 30,1 fois dans le groupe ayant reçu le vaccin ACWY-PS et de 11,8 à 246,0 fois dans le groupe sans vaccin ACWY-PS. Au moins 97,0 % des sujets du groupe avec vaccin ACWY-PS ont obtenu des titres rSBA \geq 1:128 contre les 4 groupes méningococciques après la vaccination.

Immunogénicité chez les enfants (de 2 à 17 ans) atteints d'asplénie fonctionnelle ou anatomique

L'étude MenACWY-TT-084 a servi à évaluer les réponses immunitaires provoquées par 2 doses (administrées à 2 mois d'intervalle) de NIMENRIX chez 43 sujets âgés de 2 à 17 ans atteints d'asplénie fonctionnelle ou anatomique et chez 43 sujets appariés selon l'âge et présentant une fonction splénique normale. Un mois après l'administration de la première dose, les taux de réponse au vaccin (un titre rSBA \geq 1:32 ou un titre rSBA \geq 4 fois plus élevé que le titre initial) à l'égard des groupes A, C, W-135 et Y, respectivement, étaient de 100 %, 92,5 %, 100 % et 97,5 % dans le groupe à risque et de 97,5 %, 97,5 %, 97,5 % et 100 % dans le groupe en bonne santé. Après l'administration de la deuxième dose, les taux de réponse au vaccin étaient de 100 % pour les quatre groupes méningococciques, tant chez les sujets à risque que chez les sujets en bonne santé.

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Les données non cliniques ne font état d'aucun risque particulier chez l'humain sur les plans suivants : tolérance locale, toxicité aiguë et chronique, toxicité pour la reproduction et le développement, et fertilité.

Tableau 23. Études de toxicité non cliniques

| Type d'étude et espèce étudiée | Voie d'administration et posologie | Résultats |
|--|---|--|
| Tolérance locale et toxicité aiguë Lapin blanc de Nouvelle-Zélande | 1 injection intramusculaire; dose totale chez l'humain | Aucun changement distinct lié au traitement en ce qui a trait aux signes cliniques locaux et généraux et au poids. Aucune anomalie macroscopique constatée au point d'injection. Légère réaction inflammatoire mononucléée constatée à l'examen microscopique des points d'injection, tant chez les témoins ayant reçu une solution saline que chez les sujets ayant reçu le vaccin MenACWY-TT. |
| Toxicité de doses répétées Lapin blanc de Nouvelle-Zélande | 5 injections intramusculaires à 2 semaines d'intervalle; dose totale chez l'humain par injection | Aucun changement lié au traitement en ce qui a trait aux signes cliniques locaux et généraux, à l'examen ophtalmoscopique, à la température corporelle rectale, aux résultats hématologiques et biochimiques ou au poids des organes. Inflammation très légère à légère dans les muscles ayant reçu l'injection; atténuation évidente au fil du temps et rétablissement bien défini 28 jours après la dernière dose. Aucun constat de changement histopathologique indésirable lié à la préparation du vaccin dans aucun tissu ou organe. |
| Toxicité pour la reproduction et le développement Rat Wistar | Injection intramusculaire 42 et 28 jours avant l'accouplement et aux jours 6, 8, 11 et 15 de la gestation; 2/5 de la dose totale chez l'humain par injection (200 µL) | Aucun effet lié au traitement en ce qui a trait à la toxicité maternelle, au développement prénatal (y compris les anomalies externes, viscérales et squelettiques) ou au développement postnatal. |

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

LISEZ CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

NIMENRIX^{MD}

Vaccin polysaccharidique conjugué contre le méningocoque des groupes A, C, W-135 et Y

Poudre et diluant pour solution injectable

Lisez attentivement ce qui suit avant de recevoir ou avant que votre enfant reçoive **NIMENRIX**. Ce feuillet est un résumé et il ne contient donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce vaccin. Discutez avec votre professionnel de la santé de votre maladie et de votre traitement/de la maladie et du traitement de votre enfant et demandez-lui si de nouveaux renseignements sur **NIMENRIX** sont disponibles.

Pourquoi utilise-t-on NIMENRIX?

- NIMENRIX est un vaccin qui peut être administré aux nourrissons, dès l'âge de 6 semaines, aux enfants, aux adolescents et aux adultes, jusqu'à l'âge de 55 ans, pour les protéger contre les infections causées par les bactéries *Neisseria meningitidis* de types A, C, W-135 et Y.

Les infections le plus souvent causées par les bactéries *Neisseria meningitidis* de types A, C, W-135 et Y sont la méningite (infection des membranes qui enveloppent le cerveau) et la septicémie (infection du sang). Ces maladies peuvent être extrêmement infectieuses et sont parfois mortelles.

Comme n'importe quel autre vaccin, NIMENRIX pourrait ne pas conférer une protection complète à toutes les personnes qui ont été vaccinées.

NIMENRIX ne protégera que contre les infections causées par les types de *Neisseria meningitidis* compris dans ce vaccin.

Comment NIMENRIX agit-il?

NIMENRIX agit en stimulant la production d'anticorps dirigés contre les bactéries. Il ne peut pas causer de maladies liées à ces bactéries.

Quels sont les ingrédients de NIMENRIX?

Ingrédients médicinaux : Chaque dose de 0,5 mL de NIMENRIX contient 5 microgrammes de polysaccharides capsulaires de *Neisseria meningitidis* de chacun des types A, C, W-135 et Y couplés individuellement à un vecteur protéique, l'anatoxine tétanique.

Ingrédients non médicinaux :

- Poudre : saccharose, trométamol
- Diluant : chlorure de sodium, eau pour préparations injectables

NIMENRIX se présente sous la forme pharmaceutique suivante :

Poudre (en flacon unidosé) et diluant de la solution pour injection (dans une seringue préremplie)

N'utilisez pas NIMENRIX dans les cas suivants :

- si vous ou votre enfant avez déjà eu une réaction allergique à ce vaccin ou à l'un de ses composants. Les signes d'une réaction allergique peuvent comprendre une éruption cutanée accompagnée de démangeaisons, l'essoufflement et l'enflure du visage ou de la langue.

Consultez votre professionnel de la santé avant que vous ou votre enfant ne receviez NIMENRIX, afin d'aider à éviter les effets secondaires et d'assurer la bonne utilisation du vaccin. Informez-le de toutes vos maladies et de tous vos problèmes de santé, ou de ceux de votre enfant, notamment si :

- vous ou votre enfant souffrez d'une infection sévère accompagnée d'une forte fièvre. La vaccination sera reportée jusqu'à la guérison d'une telle infection. Une infection légère telle qu'un rhume ne devrait pas poser de problème, mais parlez-en d'abord à votre professionnel de la santé;
- vous ou votre enfant avez un problème de saignement ou avez facilement des ecchymoses (des bleus);
- vous ou votre enfant êtes atteint d'un trouble qui affaiblit le système immunitaire, comme l'infection par le VIH ou des déficits en complément, ou prenez des médicaments qui suppriment la fonction immunitaire (par exemple, l'éculizumab). Il se pourrait que NIMENRIX n'exerce pas tous ses effets bénéfiques dans de tels cas ou vous ou votre enfant pourriez toujours présenter un risque plus élevé d'avoir une maladie causée par le méningocoque des groupes A, C, W-135 et Y même si vous développez des anticorps à la suite de la vaccination par NIMENRIX;
- vous êtes enceinte ou vous allaitez.

Autres mises en garde

Un évanouissement peut survenir après, voire avant n'importe quelle injection à l'aiguille; si vous ou votre enfant avez déjà perdu conscience à l'occasion d'une injection, informez-en votre professionnel de la santé.

Mentionnez à votre professionnel de la santé tous les médicaments et produits de santé que vous ou votre enfant prenez, y compris : médicaments d'ordonnance et en vente libre, vitamines, minéraux, suppléments naturels et produits de médecine douce.

Si vous ou votre enfant avez reçu récemment un autre vaccin, dites-le à votre professionnel de la santé.

NIMENRIX peut être administré en même temps que d'autres vaccins comme les vaccins contre l'hépatite A et l'hépatite B, le vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole, le vaccin contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle, le vaccin conjugué contre 10 types de pneumocoques ou le vaccin contre la grippe saisonnière sans adjuvant.

Au cours des deux premières années de la vie de votre enfant, NIMENRIX peut également être administré en même temps que, ou au moins un mois avant, le vaccin contre la diphtérie, la coqueluche (acellulaire) et le tétanos (DCaT), y compris le vaccin DCaT qui protège aussi contre l'hépatite B, la poliomyélite (inactivé) ou *Hæmophilus influenzae* de type B, comme le vaccin DCaT-Polio-Hib-HB, et le vaccin conjugué contre 13 types de pneumocoques.

Chez les personnes âgées de 9 à 25 ans, NIMENRIX peut être administré en même temps qu'un vaccin contre le virus du papillome humain (types 16 et 18) et qu'un vaccin combiné contre la diphtérie (dose réduite de l'antigène), le tétanos et la coqueluche (composant acellulaire).

Si on administre NIMENRIX en même temps qu'un autre vaccin injectable, on changera de point d'injection pour chaque vaccin.

Les produits ci-dessous pourraient interagir avec NIMENRIX :

NIMENRIX pourrait être moins efficace si vous ou votre enfant prenez des médicaments qui nuisent à

l'efficacité du système immunitaire à combattre les infections.

Comment NIMENRIX s'administre-t-il?

Dose habituelle

NIMENRIX sera injecté dans un muscle du bras ou de la cuisse par un professionnel de la santé.

NIMENRIX s'administre sous la forme d'une injection de 0,5 mL.

Primovaccination

Nourrissons âgés de 6 semaines à moins de 6 mois

Votre enfant recevra 2 injections à 2 mois d'intervalle, p. ex., à l'âge de 2 mois et de 4 mois (la première injection peut être administrée dès l'âge de 6 semaines).

Personnes âgées de 6 mois à 55 ans

Les nourrissons de 6 mois ou plus, les enfants, les adolescents et les adultes doivent recevoir une seule dose de vaccin.

Doses de rappel

Nourrissons âgés de 6 semaines à moins de 12 mois

Une dose de rappel à l'âge de 12 mois, au moins 2 mois après l'administration de la dernière dose de NIMENRIX.

Personnes de 12 mois ou plus vaccinées auparavant

Si vous ou votre enfant avez déjà reçu une dose de NIMENRIX ou de tout autre vaccin contre le méningocoque, veuillez en informer votre médecin.

Votre médecin vous indiquera si vous ou votre enfant devez recevoir une dose additionnelle de NIMENRIX et à quel moment se fera cette injection, en particulier si vous ou votre enfant :

- avez reçu votre première dose entre 6 et 14 mois et si vous présentez un risque particulier de contracter une infection causée par une bactérie *Neisseria meningitidis* de types W-135 ou Y;
- avez reçu votre dose de vaccin il y a plus d'un an environ et risquez de contracter une infection causée par une bactérie *Neisseria meningitidis* de type A;
- avez reçu votre première dose entre 12 et 23 mois et si vous présentez un risque particulier de contracter une infection causée par une bactérie *Neisseria meningitidis* de types A, C, W-135 ou Y.

On vous indiquera quand vous devrez revenir ou ramener votre enfant pour la prochaine injection.

Surdose

Si vous pensez qu'une personne dont vous vous occupez ou que vous-même avez reçu une trop grande quantité de NIMENRIX, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Dose omise

Si vous ou votre enfant ratez l'une des injections prévues, vous devrez absolument prendre un autre rendez-vous pour cette injection.

Veillez à ce que vous ou votre enfant receviez toutes les doses de la série de vaccination.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à NIMENRIX?

Comme tous les médicaments, les vaccins peuvent causer des problèmes graves, comme une réaction allergique sévère. Le risque que NIMENRIX cause des problèmes graves est extrêmement faible. Par ailleurs, ce risque est beaucoup plus faible que le risque lié au fait de contracter une infection à méningocoque.

Chez les nourrissons, les adolescents et les adultes, les effets indésirables très courants (plus d'une dose du vaccin sur 10) suivant la vaccination par NIMENRIX ont été la perte de l'appétit, l'irritabilité, la somnolence, les maux de tête, la fièvre, l'enflure, la douleur et la rougeur au point d'injection et la fatigue.

Les effets courants (dans plus d'une dose sur 100 et jusqu'à 1 dose sur 10) suivant la vaccination par NIMENRIX ont été des symptômes gastro-intestinaux y compris la diarrhée, les nausées, les vomissements, un hématome au point d'injection et une éruption cutanée (chez les nourrissons).

Les effets peu courants (dans plus d'une dose sur 1000 et jusqu'à 1 dose sur 100) suivant la vaccination par NIMENRIX ont été l'insomnie, des pleurs, des étourdissements, une sensation ou une sensibilité réduites, principalement au niveau de la peau, des démangeaisons, des éruptions cutanées, de l'urticaire, des muscles endoloris, des douleurs aux extrémités (douleur dans les membres), un état de malaise général, l'hypersensibilité et des réactions au point d'injection (comme une bosse dure au point d'injection, démangeaisons, sensation de chaleur et perte de sensation).

L'effet secondaire rare (dans plus d'une dose sur 10 000 et jusqu'à 1 dose sur 1000) suivant la vaccination par NIMENRIX a été les convulsions fébriles.

En général, les effets indésirables les plus fréquents durant les études cliniques ne duraient qu'un ou deux jours et n'étaient pas sévères.

L'effet secondaire additionnel suivant a été signalé depuis que le vaccin est sur le marché, de sorte que sa fréquence ne peut être estimée à partir des données existantes : enflure importante du membre où a été injecté le vaccin accompagnée d'une rougeur.

Ne soyez pas alarmé par cette liste d'effets secondaires possibles. Il se peut que vous ou votre enfant ne présentiez aucun effet secondaire à la suite de la vaccination.

Cette liste d'effets secondaires n'est pas exhaustive. Si NIMENRIX cause un effet inattendu, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé.

Communiquez avec votre professionnel de la santé dès que possible si vous ou votre enfant ne vous sentez pas bien après avoir reçu NIMENRIX.

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire incommodant qui n'est pas mentionné ici ou qui s'aggrave au point de perturber vos activités quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires soupçonnés des vaccins

À l'attention du grand public : Si vous avez un effet secondaire après avoir reçu un vaccin, veuillez le signaler à votre professionnel de la santé.

Si vous avez besoin de renseignements sur la prise en charge des effets secondaires, veuillez contacter votre professionnel de la santé. L'Agence de la santé publique du Canada (ASPC), Santé Canada et Pfizer Canada ne peuvent pas donner de conseils médicaux.

À l'attention des professionnels de la santé : Si un patient présente un effet secondaire après avoir reçu un vaccin, veuillez remplir le Formulaire de rapport des effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) de votre province ou territoire (<https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/declaration-manifestations-cliniques-inhabituelles-suite-immunisation/formulaire.html>) et l'envoyer à votre unité de santé locale.

Conservation

Garder hors de la portée et de la vue des enfants. Conserver au réfrigérateur (entre 2 et 8 °C). Ne pas congeler. Laisser le produit dans son emballage d'origine afin de le protéger de la lumière.

Pour en savoir plus sur NIMENRIX :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patients. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant (<https://www.pfizer.ca>), ou peut être obtenu en composant le 1-800-463-6001.

Le présent feuillet a été rédigé par Pfizer Canada SRI.

Dernière révision : 9 juillet 2025.