

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Menveo pulbere și soluție pentru soluție injectabilă
vaccin meningococic conjugat de grup A, C, W-135 și Y

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

O doză (0,5 ml de vaccin reconstituit) conține:

(Conținut inițial în pulbere)

- | | |
|---|------------------------------|
| • Oligozaharidă meningococică de grup A | 10 micrograme |
| conjugată cu proteina <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ | 16,7 până la 33,3 micrograme |

(Conținut inițial în soluție)

- | | |
|---|-----------------------------|
| • Oligozaharidă meningococică de grup C | 5 micrograme |
| conjugată cu proteina <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ | 7,1 până la 12,5 micrograme |
| • Oligozaharidă meningococică de grup W-135 | 5 micrograme |
| conjugată cu proteina <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ | 3,3 până la 8,3 micrograme |
| • Oligozaharidă meningococică de grup Y | 5 micrograme |
| conjugată cu proteina <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ | 5,6 până la 10,0 micrograme |

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și soluție pentru soluție injectabilă (pulbere și soluție pentru preparate injectabile).
Pulberea este o masă aglutinată albă până la aproape albă.
Soluția este limpede și incoloră.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Menveo este indicat pentru imunizarea activă a copiilor (începând cu vârsta de 2 ani), a adolescenților și a adulților cu risc de expunere la *Neisseria meningitidis*, grupurile A, C, W-135 și Y, pentru prevenirea bolii invazive.

Acest vaccin trebuie utilizat conform recomandărilor oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Copii (începând cu vârsta de 2 ani), adolescenți și adulți

Menveo trebuie administrat în doză unică (0,5 ml).

Pentru a asigura un titru optim al anticorpilor pentru toate serogrupurile conținute în vaccin, schema de vaccinare primară cu Menveo trebuie efectuată cu o lună înainte de a exista riscul de expunere la *Neisseria meningitidis* grupurile A, C, W-135 și Y. Anticorpi bactericizi (hSBA $\geq$ 1:8) s-au observat la cel puțin 64% dintre subiecți la 1 săptămână după vaccinare (vezi pct. 5.1 pentru datele de imunogenitate specifice fiecărui serogrup).

Persoane vârstnice

Există date limitate provenite de la persoane cu vârsta cuprinsă între 56 și 65 de ani și nu există date provenite de la persoane cu vârsta > 65 de ani.

Vaccinare de rapel

Date referitoare la persistența pe termen lung a anticorpilor după vaccinarea cu Menveo sunt disponibile până la 5 ani după vaccinare (vezi pct. 4.4 și 5.1).

Menveo poate fi administrat ca doză de rapel la subiecții care au fost vaccinați anterior cu Menveo, cu alte vaccinuri meningococice conjugate sau cu alte vaccinuri polizaharidice meningococice neconjugate. Necesitatea administrării unei doze de rapel și intervalul de timp pentru administrare la subiecții vaccinați anterior cu Menveo trebuie stabilite conform recomandărilor naționale.

Copii cu vârsta mai mică de 2 ani

Siguranța și eficacitatea Menveo la copii cu vârsta sub 2 ani nu au fost încă stabilite. Datele disponibile în prezent sunt descrise la pct. 5.1, dar nu se poate face nicio recomandare privind dozele.

Mod de administrare

Menveo se administrează prin injecție intramusculară, de preferat în mușchiul deltoid. Nu trebuie administrat intravascular, subcutanat sau intradermic.

Trebuie utilizate locuri de injecție separate dacă se administrează mai mult de un vaccin concomitent.

Pentru instrucțiuni privind prepararea și reconstituirea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1 sau la anatoxina difterică (CRM₁₉₇) sau o reacție care a pus viața în pericol după o administrare anterioară a unui vaccin care conținea componente similare (vezi pct. 4.4).

La fel ca în cazul altor vaccinuri, administrarea Menveo trebuie amânată la persoanele care manifestă o boală febrilă acută severă. Prezența unei infecții minore nu reprezintă o contraindicație.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Înainte de injecția oricărui vaccin, persoana responsabilă pentru administrare trebuie să ia toate măsurile cunoscute de precauție pentru prevenirea reacțiilor alergice sau de altă natură, incluzând antecedentele medicale complete și starea de sănătate actuală. La fel ca în cazul tuturor vaccinurilor injectabile, trebuie să fie întotdeauna disponibile tratamentul medical și supraveghere adecvate pentru eventualitatea apariției de reacții anafilactice rare după administrarea vaccinului.

În asociere cu vaccinarea pot să apară reacții legate de anxietate, inclusiv reacții vasovagale (sincopă), hiperventilație sau reacții legate de stres, ca răspuns psihogen la injecția cu ac (vezi pct. 4.8 Reacții adverse). Este importantă respectarea unor proceduri care să evite vătămrile cauzate de un eventual leșin.

Menveo nu trebuie administrat în niciun caz intravascular.

Menveo nu furnizează protecție împotriva infecțiilor produse de alte serogrupuri ale *N. meningitidis* care nu sunt prezente în vaccin.

La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca răspunsul imunitar de protecție să nu apară la toate persoanele vaccinate (vezi pct. 5.1).

Studiile efectuate cu Menveo au evidențiat o reducere a titrurilor serice de anticorpi bactericizi împotriva serogrupului A, când se utilizează complement uman la testare (hSBA) (vezi pct. 5.1). Nu se cunoaște relevanța clinică a reducerii titrurilor de anticorpi împotriva serogrupului A la hSBA. Dacă se preconizează că o persoană prezintă un risc special de expunere la Men A și i s-a administrat o doză de Menveo cu aproximativ mai mult de un an înainte, se poate lua în considerare administrarea unei doze de rapel.

Nu există date privind aplicabilitatea vaccinului pentru profilaxia post-expunere.

La persoanele imunocompromise, vaccinarea poate să nu conducă la un răspuns adecvat de protecție în anticorpi. Deși infecția cu virusul imunodeficienței umane (HIV) nu constituie o contraindicație, Menveo nu a fost evaluat în mod specific la persoanele imunocompromise. Persoanele cu deficite ale complementului sau persoanele cu asplenie funcțională sau anatomică pot să nu prezinte un răspuns imunitar la vaccinurile meningococice conjugate de grup A, C, W-135 și Y.

Persoanele cu deficit cunoscut al complementului (de exemplu, deficit de C3 sau C5) și persoanele care primesc tratamente care inhibă activarea complementului terminal (de exemplu, eculizumab), prezintă un risc crescut de boală invazivă determinată de *Neisseria meningitidis* grup A, C, W-135 și Y, chiar dacă dezvoltă anticorpi după vaccinare cu Menveo.

Menveo nu a fost evaluat la persoanele cu trombocitopenie, tulburări hemoragice sau cărora li se administrează tratament cu anticoagulate, datorită riscului de producere a hematoamelor. Raportul risc-beneficiu pentru persoanele cu risc de producere a hematoamelor după administrarea intramusculară trebuie evaluat de către personalul medical.

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

Acest medicament conține potasiu mai puțin de 1 mmol (39 mg) per doză, adică practic „nu conține potasiu”.

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Menveo poate fi administrat concomitent cu oricare dintre următoarele vaccinuri: pentru hepatita A și B monovalent și combinat, pentru febra galbenă, pentru febra tifoidă (Vi polizaharidic), pentru encefalita japoneză, antirabic și pentru grup meningococic B (Bexsero).

La copii și adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 11 și 18 ani), Menveo a fost evaluat în două studii de administrare concomitentă, fie exclusiv cu vaccinul diftero-tetano-pertussis acelular adsorbit (dTpa), fie cu dTpa și vaccinul tetravalent recombinant împotriva papilomavirusului uman (tipurile 6, 11, 16 și 18) (HPV), iar ambele studii au sprijinit administrarea concomitentă a vaccinurilor.

Niciunul dintre studii nu a evidențiat o rată crescută de reactogenitate sau modificarea profilului de siguranță al vaccinurilor. Răspunsurile în anticorpi la Menveo și la componentele vaccinurilor împotriva difteriei, tetanosului sau HPV nu au fost influențate negativ de administrarea concomitentă.

Administrarea Menveo la o lună după dTpa a determinat răspunsuri serologice semnificativ mai reduse din punct de vedere statistic pentru serogrupul W-135. Având în vedere că nu a existat un impact direct asupra ratei de seroprotecție, consecințele clinice nu sunt cunoscute în prezent. Au existat dovezi ale unei supresii a răspunsului în anticorpi la două din trei antigene pertussis. Relevanța

clinică a acestei constatări nu este cunoscută. După vaccinare, peste 97% dintre subiecți au avut titruri de anticorpi anti pertussis detectabile pentru toate cele trei antigene pertussis.

Pentru copiii cu vârsta cuprinsă între 2 și 10 ani, nu sunt disponibile date privind evaluarea siguranței și imunogenității altor vaccinuri utilizate în perioada copilăriei în cazul administrării concomitente cu Menveo.

Nu a fost studiată administrarea Menveo concomitent cu alte vaccinuri în afara celor enumerate mai sus. Vaccinurile concomitente trebuie administrate întotdeauna în locuri de injectare separate, de preferat în partea opusă. Trebuie verificat dacă reacțiile adverse pot să fie intensificate prin administrarea concomitentă.

Dacă persoana căreia i se administrează vaccinul este supusă unui tratament imunosupresiv, răspunsul imunologic poate fi diminuat.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Nu sunt disponibile suficiente date clinice cu privire la expunerea în timpul sarcinii.

În studii non-clinice, Menveo nu a avut efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrionare/fetale, nașterii sau dezvoltării post-natale. Având în vedere severitatea bolii meningococice invazive produse de serogrupurile A, C, W-135 și Y ale *Neisseria meningitidis*, sarcina nu trebuie să împiedice vaccinarea în cazul în care riscul de expunere este clar definit.

Deși nu sunt disponibile suficiente date clinice referitoare la utilizarea Menveo în timpul alăptării, este puțin probabil ca anticorpii excretați în laptele matern să fie dăunători la ingerarea de către sugarul alăptat. Ca urmare, Menveo poate fi utilizat în timpul alăptării.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. S-a raportat foarte rar amețeală după vaccinare. Acest lucru ar putea afecta temporar capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Frecvențele sunt definite astfel:

Foarte frecvente:	($\geq 1/10$)
Frecvente:	($\geq 1/100$ și $< 1/10$)
Mai puțin frecvente:	($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)
Rare:	($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)
Foarte rare:	($< 1/10000$)

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Reacții adverse din studii clinice

Copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 10 ani

În total, 3464 subiecți cu vârsta cuprinsă între 2 și 10 ani au fost expuși la Menveo în studii clinice finalizate. Caracteristicile profilului de siguranță al Menveo la copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 10 ani se bazează pe datele obținute în patru studii clinice, în care s-a administrat Menveo la 3181 subiecți.

Cele mai frecvente reacții adverse în timpul studiilor clinice au persistat, în general, timp de una până la două zile și nu au fost severe. Aceste reacții adverse au fost:

Tulburări metabolice și de nutriție:

Frecvente: tulburare de alimentație

Tulburări ale sistemului nervos:

Foarte frecvente: somnolență, cefalee

Tulburări gastro-intestinale:

Frecvente: greață, vărsături, diaree

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:

Frecvente: erupție cutanată tranzitorie

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv:

Frecvente: mialgie, artralgie

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare:

Foarte frecvente: iritabilitate, stare generală de rău, durere la locul de injectare, eritem la locul de injectare (≤ 50 mm), indurație la locul de injectare (≤ 50 mm)

Frecvente: eritem la locul de injectare (> 50 mm), indurație la locul de injectare (> 50 mm), frisoane, febră $\geq 38^{\circ}\text{C}$

Mai puțin frecvente: prurit la locul de injectare

Persoane cu vârsta cuprinsă între 11 și 65 ani

Caracteristicile profilului de siguranță al Menveo la adolescenți și adulți se bazează pe datele obținute în cinci studii clinice controlate, randomizate, care au inclus 6401 participanți (cu vârsta cuprinsă între 11 și 65 de ani) cărora li s-a administrat Menveo. Dintre persoanele cărora li s-a administrat Menveo, 58,9%, 16,4%, 21,3% și 3,4% se încadrau în grupele de vârstă 11-18 ani, 19-34 de ani, 35-55 de ani și respectiv 56-65 de ani. Cele două studii care au avut ca obiectiv principal siguranța au fost studii randomizate, controlate activ, care au înrolat participanți cu vârsta cuprinsă între 11 și 55 de ani (N=2663) și respectiv între 19 și 55 de ani (N=1606).

Incidența și severitatea oricărei reacții locale, sistemice sau de alt tip au fost, în general, similare la toate grupurile la care s-a administrat Menveo în toate studiile, precum și la grupele de vârstă adolescenți și adulți. Profilul de reactogenitate și frecvențele evenimentelor adverse la subiecții cu vârsta cuprinsă între 56 și 65 de ani la care s-a administrat Menveo (N=216) au fost similare cu cele observate la subiecții cu vârsta cuprinsă între 11 și 55 de ani la care s-a administrat Menveo.

Cele mai frecvente reacții adverse locale și sistemice observate în studiile clinice au fost durerea la locul de injectare și cefaleea.

Reacțiile adverse raportate în trei studii clinice pivot și două studii clinice de susținere sunt prezentate în lista de mai jos pe clase de aparate, sisteme și organe. Cele mai frecvente reacții adverse raportate în studiile clinice au avut, în general, o durată de una sau două zile și nu au fost, în general, severe.

Tulburări ale sistemului nervos:

Foarte frecvente: cefalee

Mai puțin frecvente: amețeli

Tulburări gastro-intestinale:

Foarte frecvente: greață

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:

Frecvente: erupție cutanată tranzitorie

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv:

Foarte frecvente: mialgie

Frecvente: artralgie

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare:

Foarte frecvente: durere la locul de injectare, eritem la locul de injectare (≤ 50 mm), indurație la locul de injectare (≤ 50 mm), stare generală de rău

Frecvente: eritem la locul de injectare (> 50 mm), indurație la locul de injectare (> 50 mm), febră $\geq 38^{\circ}\text{C}$, frisoane

Mai puțin frecvente: prurit la nivelul locului de injectare

La adolescenți, siguranța și tolerabilitatea vaccinului au fost favorabile comparativ cu dTpa și nu s-au modificat semnificativ în cazul administrării concomitente sau consecutive a altor vaccinuri.

Experiența după punerea pe piață (toate grupele de vârstă)

Tulburări ale sistemului sanguin și limfatic

Rare: limfadenopatii

Tulburări ale sistemului imunitar

Cu frecvență necunoscută: hipersensibilitate, inclusiv anafilaxie

Tulburări ale sistemului nervos

Cu frecvență necunoscută: convulsii tonice, convulsii febrile, sincopă

Tulburări acustice și vestibulare

Cu frecvență necunoscută: vertij

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Cu frecvență necunoscută: celulită la nivelul locului de injectare, edem la nivelul locului de injectare, inclusiv edemație extinsă a membrului la nivelul căruia se administrează injecția

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V.

4.9 Supradozaj

Nu s-a raportat niciun caz de supradozaj.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri meningococice, codul ATC: J07AH08.

Imunogenitatea

Eficacitatea Menveo a fost dedusă prin măsurarea producției de anticorpi anticapsulari cu activitate bactericidă specifici serogrupurilor. Nivelul seric al activității bactericide (SBA) a fost măsurat utilizând ser uman ca sursă a complementului exogen (hSBA). hSBA a reprezentat corelația inițială privind protecția împotriva bolii meningococice.

Imunogenitatea a fost evaluată în studii clinice randomizate, multicentrice, controlate activ, care au inclus copii (cu vârsta între 2 și 10 ani), copii și adolescenți (cu vârsta între 11 și 18 ani), adulți (cu vârsta între 19 și 55 de ani) și adulți mai în vârstă (cu vârsta între 56 și 65 de ani).

Imunogenitatea la copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 10 ani

În studiul pivot V59P20, imunogenitatea Menveo a fost comparată cu cea a ACWY-D; 1170 copii au fost vaccinați cu Menveo, iar la 1161 copii s-a administrat vaccinul comparator, în populațiile per protocol. În două studii de susținere V59P8 și V59P10, imunogenitatea Menveo a fost comparată cu cea a ACWY-PS.

În studiul pivot, randomizat, desfășurat în regim orb pentru observator, V59P20, în care participanții au fost randomizați în funcție de vârstă (între 2 și 5 ani și între 6 și 10 ani), a fost comparată imunogenitatea unei doze unice de Menveo, la o lună după vaccinare, cu cea a unei doze unice de ACWY-D. Rezultatele referitoare la imunogenitate la o lună după vaccinarea cu Menveo, la subiecții cu vârsta cuprinsă între 2 și 5 ani și la cei cu vârsta cuprinsă între 6 și 10 ani sunt rezumate în Tabelul 1.

Tabelul 1: Valorile serice ale titrurilor de anticorpi bactericizi la Menveo după o lună de la vaccinare, la subiecții cu vârsta cuprinsă între 2 și 5 de ani și la cei cu vârsta cuprinsă între 6 și 10 ani

Serogrup	2-5 ani		6-10 ani	
	hSBA $\geq 1:8$ (ÎÎ 95%)	TMG Hsba * (ÎÎ 95%)	hSBA $\geq 1:8$ (ÎÎ 95%)	TMG hSBA * (ÎÎ 95%)
A	N=606	N=606	N=551	N=551
	72% (68, 75)	26 (22, 30)	77% (74, 81)	35 (29, 42)
C	N=607	N=607	N=554	N=554
	68% (64, 72)	18 (15, 20)	77% (73, 80)	36 (29, 45)
W-135	N = 594	N = 594	N=542	N=542
	90% (87, 92)	43 (38, 50)	91% (88, 93)	61 (52, 72)
Y	N=593	N=593	N=545	N=545
	76% (72, 79)	24 (20, 28)	79% (76, 83)	34 (28, 41)

* TMG= titru mediu geometric

Într-un alt studiu randomizat, desfășurat în regim orb pentru observator (V59P8), copii din SUA au fost imunizați cu o singură doză, fie de Menveo (N=284), fie de ACWY-PS (N=285). La copiii cu vârsta cuprinsă între 2 și 10 ani, precum și în fiecare grup de vârstă (2-5 ani și 6-10 ani), răspunsul

imun exprimat prin procentul de subiecți care au prezentat răspuns serologic, hSBA $\geq$ 1:8 și TMG nu numai că a fost non-inferior față de vaccinul comparator ACWY-PS, dar a fost și mai crescut, din punct de vedere statistic, față de vaccinul comparator, pentru toate serogrupurile și toate măsurătorile parametrilor imunitari efectuate la o lună după vaccinare. La 1 an după vaccinare, răspunsul imun pentru Menveo a rămas în continuare mai crescut din punct de vedere statistic decât pentru ACWY-PS pentru serogrupurile A, W-135 și Y, acesta fiind exprimat prin procentul de subiecți cu hSBA $\geq$ 1:8 și TMG. Referitor la aceste criterii de evaluare finale, Menveo a fost non-inferior pentru serogrupul C (Tabelul 2). Nu se cunoaște relevanța clinică a răspunsurilor imune post-vaccinare mai crescute.

Tabelul 2: Imunogenitatea pentru o doză de Menveo sau ACWY-PS la subiecții cu vârsta cuprinsă între 2 și 10 ani, măsurată la o lună după vaccinare și la douăsprezece luni post-vaccinare

Sero grup	1 lună post-vaccinare				12 luni post-vaccinare			
	hSBA $\geq$ 1:8 (Î 95%)		TMG hSBA * (Î 95%)		hSBA $\geq$ 1:8 (Î 95%)		TMG hSBA (Î 95%)	
	Menveo	ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS
A	N=280	N=281	N=280	N=281	N=253	N=238	N=253	N=238
	79% (74, 84)	37% (31, 43)	36 (30, 44)	6,31 (5,21; 7,64)	23% (18, 29)	13% (9, 18)	3,88 (3,39; 4,44)	3 (2,61; 3,44)
C	N=281	N=283	N=281	N=283	N=252	N=240	N=252	N=240
	73% (68, 78)	54% (48, 60)	26 (21, 34)	15 (12, 20)	53% (47, 59)	44% (38, 51)	11 (8,64; 13)	9,02 (7,23; 11)
W-135	N=279	N=282	N=279	N=282	N=249	N=237	N=249	N=237
	92% (88, 95)	66% (60, 71)	60 (50, 71)	14 (12, 17)	90% (86, 94)	45% (38, 51)	42 (35, 50)	7,57 (6,33; 9,07)
Y	N=280	N=282	N=280	N=282	N=250	N=239	N=250	N=239
	88% (83, 91)	53% (47, 59)	54 (44, 66)	11 (9,29; 14)	77% (71, 82)	32% (26, 38)	27 (22, 33)	5,29 (4,34; 6,45)

* TMG= titru mediu geometric

Într-un alt studiu randomizat, desfășurat în regim orb pentru observator (V59P10), efectuat în Argentina, copii au fost imunizați cu o singură doză, fie de Menveo (N=949), fie de ACWY-PS (N=551). Imunogenitatea a fost evaluată la un subgrup de 150 de subiecți din fiecare grup de vaccinare. Răspunsul imun observat la copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 10 ani a fost similar celui observat în studiul V59P8 expus mai sus: răspunsul imun pentru Menveo la o lună post-vaccinare, exprimat prin procentul de subiecți cu răspuns serologic, hSBA $\geq$ 1:8 și TMG a fost non-inferior față de cel pentru ACWY-PS.

Un studiu randomizat, desfășurat în regim orb pentru observator, a fost efectuat la copii cu vârsta cuprinsă între 12 și 59 luni în Finlanda și Polonia (V59P7). Un total de 199 subiecți cu vârsta cuprinsă între 2-5 ani au fost incluși în populația per protocol referitoare la imunogenitatea Menveo, iar 81 subiecți cu vârsta cuprinsă între 3 și 5 ani au fost incluși în grupul ACWY-PS.

La o lună după prima vaccinare, procentele de subiecți cu hSBA $\geq$ 1:8 au fost în mod consecvent mai mari în grupul la care s-a administrat Menveo, pentru toate cele patru serogrupuri (63% comparativ cu 39%, 46% comparativ cu 39%, 78% comparativ cu 59% și 65% comparativ cu 57%, pentru Menveo comparativ cu ACWY-PS pentru serogrupurile A, C, W-135 și respectiv Y).

Într-un studiu randomizat, desfășurat în regim orb pentru observator (V59_57) realizat în SUA, a fost comparată imunogenitatea administrării unei scheme cu 2 doze cu cea a unei singure doze de Menveo, la copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 5 ani și între 6 și 10 ani (N=715).

În momentul de referință, procentul subiecților cu hSBA $\geq$ 1:8 în cele două grupe de vârstă a fost de 1%-5% pentru serogrupul A, 13%-28% pentru serogrupul C, 42%-64% pentru serogrupul W-

135 și 6%-19% pentru serogrupul Y. La 1 lună după ultima vaccinare, procentele subiecților cu hSBA $\geq 1:8$ în grupul la care s-au administrat 2 doze și în grupul la care s-a administrat o singură doză, în cele două grupe de vârstă, au fost: 90%-95% comparativ cu 76%-80% pentru serogrupul A, 98%-99% comparativ cu 76%-87% pentru serogrupul C, 99% comparativ cu 93%-96% pentru serogrupul W-135 și 96% comparativ cu 65%-69% pentru serogrupul Y. TMG au fost mai mari în grupul la care s-au administrat 2 doze decât în cel la care s-a administrat o singură doză, la 1 lună după vaccinare, la ambele grupe de vârstă; totuși, această diferență a fost mai puțin pronunțată în grupa cu vârstă mai mare.

La 1 an după vaccinare, procentele subiecților cu hSBA $\geq 1:8$ după administrarea schemei cu 2 doze și după administrarea unei singure doze au fost ambele mai mici comparativ cu valorile la 1 lună după vaccinare (30% după schema cu 2 doze, 11%-20% după schema cu o singură doză pentru serogrupul A; 61%-81% și 41%-55% pentru serogrupul C; 92%-94% și 90%-91% pentru serogrupul W-135; 67%-75% și 57%-65% pentru serogrupul Y). Diferențele între TMG hSBA în grupul la care s-a administrat schema cu 2 doze și în cel la care s-a administrat schema cu o singură doză, la 1 an după vaccinare, au fost mai mici decât cele observate la 1 lună după vaccinare.

Beneficiul clinic al schemei de vaccinare cu 2 doze la copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 10 ani nu este cunoscut.

Persistența răspunsului imun și a răspunsului după doza de rapel la copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 10 ani

Persistența anticorpilor la 5 ani după vaccinarea primară a fost evaluată în studiul V59P20E1, care a fost o prelungire a studiului V59P20. A fost observată persistența anticorpilor față de serogrupurile C, W-135 și Y, iar procentul subiecților cu hSBA $\geq 1:8$ a fost de 32% și 56% împotriva serogrupului C la subiecți cu vârsta cuprinsă între 2-5, respectiv 6-10 ani, și de 74% și 80% împotriva serogrupului W-135, și de 48% și 53% împotriva serogrupului Y. TMG a fost 6,5 respectiv 12 pentru serogrupul C, 19 și 26 pentru serogrupul W-135 și 8,13 și 10 pentru serogrupul Y. Pentru serogrupul A, 14% și 22% dintre subiecții cu vârste cuprinse între 2-5, respectiv 6-10 ani, au avut un hSBA $\geq 1:8$ (TMG 2,95 și 3,73).

La copii s-a administrat Menveo și ca doză de rapel, la 5 ani după vaccinarea primară cu doză unică. Toți subiecții din ambele grupuri de vârstă au avut un hSBA $\geq 1:8$ pentru toate serogrupurile, cu titruri de anticorpi de câteva ori mai mari decât cele observate după vaccinarea primară (tabelul 3).

Tabelul 3: Persistența răspunsului imun la 5 ani după vaccinarea primară cu Menveo și răspunsurile imune la 1 lună după administrarea unei doze de rapel la subiecții cu vârsta cuprinsă între 2 - 5 ani și 6 -10 ani în momentul vaccinării primare

Sero grup	2-5 ani				6-10 ani			
	Persistența la 5 ani		1 lună după rapel		Persistența la 5 ani		1 lună după rapel	
	hSBA $\geq 1:8$ (ÎÎ 95 %)	TMG Hsba* (ÎÎ 95%)	hSBA $\geq 1:8$ (ÎÎ 95%)	TMG hSBA (ÎÎ 95 %)	hSBA $\geq 1:8$ (ÎÎ 95%)	TMG hSBA (ÎÎ 95%)	hSBA $\geq 1:8$ (ÎÎ 95%)	TMG hSBA (ÎÎ 95%)
A	N=96	N=96	N=95	N=95	N=64	N=64	N=60	N=60
	14% (7, 22)	2,95 (2,42; 3,61)	100% (96, 100)	361 (299, 436)	22% (13, 34)	3,73 (2,74; 5,0 6)	100% (94, 100)	350 (265, 463)
C	N=96	N=96	N=94	N=94	N=64	N=64	N=60	N=60
	32% (23, 4 3)	6,5 (4,75; 8,9)	100% (96, 100)	498 (406, 610)	56% (43, 69)	12 (7,72; 19)	100% (94, 100)	712 (490, 1036)
W-135	N=96	N=96	N=95	N=95	N=64	N=64	N=60	N=60
	74% (64, 8 2)	19 (14, 25)	100% (96, 100)	1534 (1255, 1873)	80% (68, 89)	26 (18, 38)	100% (94, 100)	1556 (1083, 223 7)
Y	N=96	N=96	N=94	N=94	N=64	N=64	N=59	N=59
	48% (38, 5 8)	8,13 (6,11; 11)	100% (96, 100)	1693 (1360, 2107)	53% (40, 66)	10 (6,51; 16)	100% (94, 100)	1442 (1050, 197 9)

* TMG= titru mediu geometric

Imunogenitatea la persoane cu vârsta de 11 ani și peste

În studiul pivot (V59P13), adolescenților sau adulților li s-a administrat fie o doză de Menveo (N=2649), fie o doză de vaccin comparator ACWY-D (N = 875). Serurile s-au recoltat atât înainte de vaccinare, cât și la o lună de la vaccinare.

Într-un alt studiu (V59P6) efectuat la 524 de adolescenți, imunogenitatea Menveo a fost comparată cu cea a ACWY-PS.

Imunogenitatea la copii și adolescenți

La populația cu vârsta cuprinsă între 11 și 18 ani din studiul pivot, V59P13, imunogenitatea unei doze unice de Menveo după o lună de la vaccinare este comparată cu vaccinul ACWY-D. Rezultatele privind imunogenitatea după o lună de la administrarea Menveo sunt prezentate mai jos în Tabelul 4.

Tabelul 4: Valorile serice ale titrurilor de anticorpi bactericizi după administrarea Menveo, la o lună de la vaccinare, la subiecții cu vârsta cuprinsă între 11 și 18 de ani

Serogrup	N	TMG * (Î 95%)	hSBA ≥ 1:8 (Î 95%)
A	1075	29 (24, 35)	75% (73, 78)
C	1396	50 (39, 65)	85% (83, 87)
W-135	1024	87 (74, 102)	96% (95, 97)
Y	1036	51 (42, 61)	88% (85, 90)

* TMG= titru mediu geometric

La subgrupul de subiecți cu vârsta cuprinsă între 11 și 18 ani, seronegativi la momentul inițial (hSBA < 1:4), procentele subiecților la care s-a obținut hSBA ≥ 1:8 după administrarea unei doze de Menveo au fost următoarele: pentru serogrupul A 75% (780/1039); pentru serogrupul C 80% (735/923); pentru serogrupul W-135 94% (570/609); pentru serogrupul Y 81% (510/630).

Într-un studiu de non-inferioritate, V59P6, imunogenitatea a fost evaluată la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 11 și 17 ani, care au fost randomizați fie pentru administrarea Menveo, fie a vaccinului ACWY-PS. S-a dovedit că Menveo este non-inferior față de vaccinul ACWY-PS pentru toate serogrupurile (A, C, W-135 și Y) pe baza răspunsului serologic, obținându-se hSBA ≥ 1:8 la toate grupurile de subiecți, precum și pe baza mediei geometrice a titrurilor (TMG).

Tabelul 5: Imunogenitatea pentru o doză de Menveo sau ACWY-PS la adolescenți, măsurată la o lună după vaccinare

Serogrup	hSBA ≥ 1:8 (Î 95%)		TMG hSBA * (Î 95%)	
	Menveo	ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS
A	N=140	N=149	N=140	N=149
	81% (74, 87)	41% (33, 49)	33 (25, 44)	7,31 (5,64; 9,47)
C	N=140	N=147	N=140	N=147
	84% (77, 90)	61% (53, 69)	59 (39, 89)	28 (19, 41)
W-135	N=138	N=141	N=138	N=141
	91% (84, 95)	84% (77, 89)	48 (37, 62)	28 (22, 36)
Y	N=139	N=147	N=139	N=147
	95% (90, 98)	82% (75, 88)	92 (68, 124)	35 (27, 47)

* TMG= titru mediu geometric

La un an după vaccinare, la aceiași subiecți, comparativ cu ACWY-PS, s-au obținut hSBA ≥ 1:8 la proporții mai mari de subiecți vaccinați cu Menveo, pentru serogrupurile C, W-135, și Y, cu niveluri comparabile pentru serogrupul A. S-au efectuat constatări similare la compararea mediilor geometrice ale titrurilor (TMG) hSBA.

Persistența răspunsului imun și a răspunsului după doza de rapel la adolescenți

În studiul V59P13E1, persistența răspunsului imun împotriva serogrupurilor A, C, W-135 și Y a fost evaluată la 21 de luni, 3 ani și 5 ani după vaccinarea primară la subiecți cu vârsta cuprinsă între 11 și 18 ani la data vaccinării. Procentul subiecților cu hSBA ≥ 1:8 a rămas constant împotriva serogrupurilor C, W-135 și Y la un interval de timp cuprins între 21 de luni și 5 ani după vaccinare în grupul cu Menveo și a scăzut ușor în timp împotriva serogrupului A (tabelul 6). La 5 ani după vaccinarea primară, în grupul cu Menveo au existat procente de subiecți cu hSBA ≥ 1:8 semnificativ

mai mari împotriva tuturor celor patru serogrupuri, comparativ cu subiecții din grupul de control care nu au fost vaccinați.

Tabelul 6: Persistența răspunsului imun la aproximativ 21 de luni, 3 ani și 5 ani după vaccinarea cu Menveo (subiecții aveau vârsta cuprinsă între 11 și 18 ani la data vaccinării)

Serogrup	Reper temporal	Procent de subiecți cu hSBA $\geq$ 1:8	TMG hSBA*
		Menveo	Menveo
A		N=100	N=100
	21 luni	45 (35, 55)	6,57 (4,77-9,05)
	3 ani	38 (28, 48)	5,63 (3,97-7,99)
	5 ani	35 (26, 45)	4,43 (3,13-6,26)
C		N=100	N=100
	21 luni	61 (51, 71)	11 (8,12-15)
	3 ani	68 (58, 77)	16 (11-25)
	5 ani	64 (54, 73)	14 (8,83-24)
W-135		N=99	N=99
	21 luni	86 (77, 92)	18 (14-25)
	3 ani	85 (76, 91)	31 (21-46)
	5 ani	85 (76, 91)	32 (21-47)
Y		N=100	N=100
	21 luni	71 (61, 80)	14 (10-19)
	3 ani	69 (59, 78)	14 (9,68-20)
	5 ani	67 (57, 76)	13 (8,8-20)

* TMG= titru mediu geometric

La 3 ani după vaccinarea primară cu Menveo sau cu ACWY-D a fost administrată o doză de rapel de Menveo. În ambele grupuri a fost evidențiat un răspuns puternic la doza de rapel de Menveo la o lună după vaccinare (100% dintre subiecți au avut hSBA $\geq$ 1:8 la toate serogrupurile) și acest răspuns a persistat în mare măsură la 2 ani după doza de rapel pentru serogrupurile C, W-135 și Y (cu 87% până la 100% dintre subiecți cu hSBA $\geq$ 1:8 la toate serogrupurile). O mică scădere a fost observată la procentul de subiecți cu hSBA $\geq$ 1:8 împotriva serogrupului A, deși procentul a fost totuși mare (între 77% și 79%). TMG a scăzut în timp, conform estimărilor, dar a rămas la valori cuprinse între 2 și 8 ori mai mari decât valorile înregistrate înainte de doza de rapel (tabelul 8).

În studiul V59P6E1, la un an după vaccinare, procentul de subiecți la care s-a administrat Menveo cu hSBA $\geq$ 1:8 a rămas semnificativ mai mare în comparație cu subiecții la care s-a administrat ACWY-PS pentru serogrupurile C, W-135 și Y și a fost asemănător între cele două grupe de studiu pentru serogrupul A. TMG hSBA pentru serogrupurile W-135 și Y au fost mai mari la subiecții la care s-a administrat Menveo. La 5 ani după vaccinare, procentul de subiecți la care s-a administrat Menveo cu hSBA $\geq$ 1:8 a rămas semnificativ mai mare în comparație cu subiecții la care s-a administrat

ACWY-PS pentru serogrupurile C și Y. Pentru serogrupurile W-135 și Y s-au observat TMG hSBA mai mari (tabelul 7).

Tabelul 7: Persistența răspunsului imun la aproximativ 12 luni și 5 ani după vaccinarea cu Menveo și ACWY-PS (subiecții aveau vârsta cuprinsă între 11 și 18 ani la data vaccinării)

Serogrup	Reper temporal	Procent de subiecți cu hSBA $\geq$ 1:8			TMG hSBA *		
		Menveo	ACWY-PS	Valoare p Menveo vs ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS	Valoare p Menveo vs ACWY-PS
A		N=50	N=50		N=50	N=50	
	12 luni	41% (27, 56)	43% (28, 59)	0,73	5,19 (3,34, 8,09)	6,19 (3,96, 9,66)	0,54
	5 ani	30% (18, 45)	44% (30, 59)	0,15	5,38 (3,29, 8,78)	7,75 (4,83, 12)	0,24
C		N=50	N=50		N=50	N=50	
	12 luni	82% (68, 91)	52% (37, 68)	<0,001	29 (15, 57)	17 (8,55, 33)	0,22
	5 ani	76% (62, 87)	62% (47, 75)	0,042	21 (12, 37)	20 (12, 35)	0,92
W-135		N=50	N=50		N=50	N=50	
	12 luni	92% (80, 98)	52% (37, 68)	<0,001	41 (26, 64)	10 (6,41, 16)	<0,001
	5 ani	72% (58, 84)	56% (41, 70)	0,093	30 (18, 52)	13 (7,65, 22)	0,012
Y		N=50	N=50		N=50	N=50	
	12 luni	78% (63, 88)	50% (35, 65)	0,001	34 (20, 57)	9,28 (5,5, 16)	<0,001
	5 ani	76% (62, 87)	50% (36, 64)	0,002	30 (18, 49)	8,25 (5,03, 14)	<0,001

* TMG= titru mediu geometric

La 5 ani după vaccinarea primară cu Menveo sau ACWY-PS a fost administrată o doză de rapel de Menveo. La 7 zile după administrarea dozei de rapel, între 98%-100% dintre subiecții care au primit anterior Menveo și între 73%-84% dintre subiecții care au primit anterior ACWY-PS au atins valori ale hSBA $\geq$ 1:8 împotriva serogrupurilor A, C, W-135 și Y. La o lună după vaccinare, procentul de subiecți cu hSBA $\geq$ 1:8 a fost de 98%-100% și, respectiv, 84%-96%.

De asemenea, o creștere semnificativă a TMG hSBA împotriva tuturor celor patru serogrupuri a fost observată la 7 și 28 de zile după administrarea dozei de rapel (tabelul 8).

Tabelul 8: Răspuns la doza de rapel: răspunsurile anticorpilor bactericizi la doza de rapel cu Menveo administrată la 3 sau la 5 ani după vaccinarea primară cu Menveo sau ACWY-PS la subiecții cu vârsta cuprinsă între 11 și 17 ani

Serogrup	Reper temporal	Procent de subiecți cu hSBA $\geq$ 1:8			TMG hSBA *		
		V59P13E1 (3 ani după vaccinare)	V59P6E1 (5 ani după vaccinare)		V59P13E1 (3 ani după vaccinare)	V59P6E1 (5 ani după vaccinare)	
		Menveo	Menveo	ACWY-PS	Menveo	Menveo	ACWY-PS
A		N=42	N=49	N=49	N=42	N=49	N=49
	Înainte de doza de rapel	21% (10, 37)	29% (17, 43)	43% (29, 58)	2,69 (1,68, 4,31)	5,16 (3,46, 7,7)	7,31 (4,94, 11)
	7 zile	-	100% (93, 100)	73% (59, 85)	-	1059 (585, 1917)	45 (25, 80)
	28 zile	100% (92, 100)	98% (89, 100)	94% (83, 99)	326 (215, 494)	819 (514, 1305)	147 (94, 232)
	2 ani	79% (63, 90)	-	-	22 (12, 41)	-	-
C		N=42	N=49	N=49	N=42	N=49	N=49
	Înainte de doza de rapel	55% (39, 70)	78% (63, 88)	61% (46, 75)	16 (8,66, 31)	20 (13, 33)	19 (12, 31)
	7 zile	-	100% (93, 100)	78% (63, 88)	-	1603 (893, 2877)	36 (20, 64)
	28 zile	100% (92, 100)	100% (93, 100)	84% (70, 93)	597 (352, 1014)	1217 (717, 2066)	51 (30, 86)
	2 ani	95% (84-99)	-	-	124 (62-250)	-	-
W-135		N=41	N=49	N=49	N=41	N=49	N=49
	Înainte de doza de rapel	88% (74, 96)	73% (59, 85)	55% (40, 69)	37 (21, 65)	29 (17, 49)	12 (7,02, 19)
	7 zile	-	100% (93, 100)	84% (70, 93)	-	1685 (1042, 2725)	34 (21, 54)
	28 zile	100% (91, 100)	100% (93, 100)	92% (80, 98)	673 (398, 1137)	1644 (1090, 2481)	47 (32, 71)
	2 ani	100% (91, 100)	-	-	93 (58, 148)	-	-
Y		N=42	N=49	N=49	N=42	N=49	N=49
	Înainte de doza de rapel	74% (58, 86)	78% (63, 88)	51% (36, 66)	14 (8,15, 26)	28 (18, 45)	7,8 (4,91, 12)
	7 zile	-	98% (89, 100)	76% (61, 87)	-	2561 (1526, 4298)	21 (13, 35)
	28 zile	100% (92, 100)	100% (93, 100)	96% (86, 100)	532 (300, 942)	2092 (1340, 3268)	63 (41, 98)
	2 ani	95% (84, 99)	-	-	55 (30, 101)	-	-

Imunogenitatea la adulți

În studiul pivot privind imunogenitatea, V59P13, răspunsurile imunitare la Menveo au fost evaluate la adulți cu vârsta cuprinsă între 19 și 55 de ani. Rezultatele sunt prezentate în Tabelul 9. La subgrupul de subiecți cu vârsta cuprinsă între 19 și 55 de ani, seronegativi la momentul inițial, proporțiile

subiecților la care s-a obținut hSBA $\geq 1:8$ după administrarea unei doze de Menveo au fost următoarele: pentru serogrupul A 67% (582/875); pentru serogrupul C 71% (401/563); pentru serogrupul W-135 82% (131/160); pentru serogrupul Y 66% (173/263).

Tabelul 9: Valorile serice ale titrurilor de anticorpi bactericizi la Menveo, după o lună de la vaccinare, la subiecții cu vârsta cuprinsă între 19 și 55 de ani

Serogrup	N	TMG * (Î 95%)	hSBA $\geq 1:8$ (Î 95%)
A	963	31 (27, 36)	69% (66, 72)
C	902	50 (43, 59)	80% (77, 83)
W-135	484	111 (93, 132)	94% (91, 96)
Y	503	44 (37, 52)	79% (76, 83)

* TMG= titru mediu geometric

Declanșarea răspunsului imun după vaccinarea primară cu Menveo la subiecți sănătoși cu vârsta cuprinsă între 18 și 22 de ani a fost evaluată în studiul V59P6E1. La 7 zile după vaccinare, 64% dintre subiecți au atins valori hSBA $\geq 1:8$ împotriva serogrupului A și 88% până la 90% dintre subiecți au avut anticorpi bactericizi împotriva serogrupurilor C, W-135 și Y. La o lună după vaccinare, 92% până la 98% dintre subiecți au avut hSBA $\geq 1:8$ împotriva serogrupurilor A, C, W-135 și Y. De asemenea, un răspuns imun puternic, determinat prin TMG hSBA împotriva tuturor serogrupurilor a fost observat la 7 zile (TMG între 34 și 70) și la 28 de zile (TMG între 79 și 127) după administrarea unei singure doze de vaccin.

Imunogenitatea la vârstnici

Imunogenitatea comparativă a Menveo față de ACWY-PS a fost evaluată la subiecții cu vârsta cuprinsă între 56 și 65 de ani în studiul V59P17. Proporțiile subiecților cu hSBA $\geq 1:8$ au fost non-inferioare celor pentru ACWY-PS pentru toate cele patru serogrupuri, fiind superioare din punct de vedere statistic pentru serogrupurile A și Y (Tabelul 10).

Tabelul 10: Imunogenitatea pentru o doză de Menveo sau ACWY-PS la adulții cu vârsta între 56 și 65 de ani, măsurată la o lună după vaccinare

Serogrup	Menveo hSBA $\geq 1:8$ (Î 95%)	ACWY-PS hSBA $\geq 1:8$ (Î 95%)
A	N=83	N=41
	87% (78, 93)	63% (47, 78)
C	N=84	N=41
	90% (82, 96)	83% (68, 93)
W-135	N=82	N=39
	94% (86, 98)	95% (83, 99)
Y	N=84	N=41
	88% (79, 94)	68% (52, 82)

Datele disponibile la copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 23 de luni

Imunogenitatea Menveo la copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 23 de luni a fost evaluată în cadrul mai multor studii. Deși un procent ridicat dintre pacienți au atins un titru hSBA de peste 1:8 după administrarea unei scheme cu 4 doze de Menveo, iar în studiile în care s-au administrat scheme cu 2 doze și o singură doză procente au fost mai reduse, Menveo a fost comparat cu un alt vaccin

meningococic într-un singur studiu pivot, în cadrul căruia nu s-a obținut un răspuns cel puțin echivalent cu cel al unui vaccin monovalent conjugat de serotip C (după o singură doză, la vârsta de 12 luni). Datele disponibile în acest moment sunt insuficiente pentru a stabili eficacitatea Menveo în cazul copiilor cu vârsta sub 2 ani. Vezi punctul 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu este cazul.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind evaluarea toxicității după doze repetate și a toxicității asupra funcției de reproducere și asupra dezvoltării.

La animalele de laborator, nu s-au observat reacții adverse la femelele gestante de iepure vaccinate sau la puii acestora până în ziua 29 de la naștere.

Nu s-au observat efecte asupra fertilității la femelele de iepure cărora li s-a administrat Menveo înainte de împerechere și în timpul gestației.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Pulbere

Zahăr

Dihidrogenofosfat de potasiu

Soluție

Dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat

Fosfat disodic dihidrat

Clorură de sodiu

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la punctul 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

4 ani.

Medicamentul trebuie utilizat imediat după reconstituire. S-au demonstrat totuși stabilitatea chimică și fizică după reconstituire timp de 8 ore la temperaturi sub 25°C.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C - 8°C). A nu se congela.

A se păstra flacoanele în cutie, pentru a fi protejate de lumină.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după reconstituire, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Pulbere în flacon (sticlă de tip I) cu dop (din cauciuc butilic acoperit cu strat de fluoropolimer) și soluție în flacon (sticlă de tip I) cu dop (din cauciuc butilic).

Ambalaje de o doză (2 flacoane), cinci doze (10 flacoane) sau zece doze (20 flacoane).

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Menveo trebuie preparat pentru administrare prin reconstituirea pulberii (din flacon) cu soluția (din flacon).

Conținutul celor două flacoane diferite (pulberea MenA și soluția MenCWY) se amestecă înainte de vaccinare, rezultând 1 doză de 0,5 ml.

Componentele vaccinului trebuie examinate vizual înainte și după reconstituire.

Utilizați o seringă și un ac potrivit (21G, 40 mm lungime sau 21G, 1 ½ Țoli lungime), extrageți întregul conținut al flaconului cu soluție și injectați-l în flaconul cu pulbere pentru a reconstitui componentul conjugat MenA.

Răsturnați și agitați puternic flaconul, iar apoi extrageți 0,5 ml din produsul reconstituit. Rețineți că este normal să rămână o cantitate mică de lichid în flacon după extragerea unei doze.

După reconstituire, vaccinul va fi o soluție limpede, incoloră până la galben deschis, fără particule străine vizibile. Aruncați vaccinul în eventualitatea în care observați particule străine și/sau modificări ale aspectului fizic.

Înainte de injectare, schimbați acul cu un alt ac adecvat pentru administrare. Asigurați-vă că nu există bule de aer în seringă înainte de administrarea vaccinului.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

GSK Vaccines S.r.l.
Via Fiorentina 1
53100 Siena, Italia

8. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/10/614/002
EU/1/10/614/003
EU/1/10/614/004

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 15 martie 2010
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 4 decembrie 2014

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene pentru Medicamente .

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Menveo soluție injectabilă
vaccin meningococic conjugat de grup A, C, W-135 și Y

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

O doză (0,5 ml) conține:

• Oligozaharidă meningococică de grup A conjugată cu proteina <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇	10 micrograme 16,7 până la 33,3 micrograme
• Oligozaharidă meningococică de grup C conjugată cu proteina <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇	5 micrograme 7,1 până la 12,5 micrograme
• Oligozaharidă meningococică de grup W-135 conjugată cu proteina <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇	5 micrograme 3,3 până la 8,3 micrograme
• Oligozaharidă meningococică de grup Y conjugată cu proteina <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇	5 micrograme 5,6 până la 10,0 micrograme

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă.
Soluția este limpede și incoloră.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Menveo este indicat pentru imunizarea activă a copiilor (începând cu vârsta de 2 ani), a adolescenților și a adulților cu risc de expunere la *Neisseria meningitidis*, grupurile A, C, W-135 și Y, pentru prevenirea bolii invazive.

Acest vaccin trebuie utilizat conform recomandărilor oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Copii (începând cu vârsta de 2 ani), adolescenți și adulți

Menveo trebuie administrat în doză unică (0,5 ml).

Pentru a asigura un titru optim al anticorpilor pentru toate serogrupurile conținute în vaccin, schema de vaccinare primară cu Menveo trebuie efectuată cu o lună înainte de a exista riscul de expunere la *Neisseria meningitidis* grupurile A, C, W-135 și Y. Anticorpi bactericizi (hSBA $\geq$ 1:8) s-au observat la cel puțin 64% dintre subiecți la 1 săptămână după vaccinare (vezi pct. 5.1 pentru datele de imunogenitate specifice fiecărui serogrup).

Vârșnici

Există date limitate provenite de la persoane cu vârsta cuprinsă între 56 și 65 de ani și nu există date provenite de la persoane cu vârsta > 65 de ani.

Vaccinare de rapel

Date referitoare la persistența pe termen lung a anticorpilor după vaccinarea cu Menveo sunt disponibile până la 5 ani după vaccinare (vezi pct. 4.4 și 5.1).

Menveo poate fi administrat ca doză de rapel la subiecții care au fost vaccinați anterior cu Menveo, cu alte vaccinuri meningococice conjugate sau cu alte vaccinuri polizaharidice meningococice neconjugate. Necesitatea administrării unei doze de rapel și intervalul de timp pentru administrare la subiecții vaccinați anterior cu Menveo trebuie stabilite conform recomandărilor naționale.

Copii cu vârsta mai mică de 2 ani

Siguranța și eficacitatea Menveo la copii cu vârsta sub 2 ani nu au fost încă stabilite. Datele disponibile în prezent sunt descrise la pct. 5.1, dar nu se poate face nicio recomandare privind dozele.

Mod de administrare

Menveo se administrează prin injecție intramusculară, de preferat în mușchiul deltoid. Nu trebuie administrat intravascular, subcutanat sau intradermic.

Trebuie utilizate locuri de injecție separate dacă se administrează mai mult de un vaccin concomitent.

Pentru instrucțiuni privind prepararea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1 sau la anatoxina difterică (CRM₁₉₇) sau o reacție care a pus viața în pericol după o administrare anterioară a unui vaccin care conținea componente similare (vezi pct. 4.4).

La fel ca în cazul altor vaccinuri, administrarea Menveo trebuie amânată la persoanele care manifestă o boală febrilă acută severă. Prezența unei infecții minore nu reprezintă o contraindicație.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Hipersensibilitate și anafilaxie

Înainte de injectarea oricărui vaccin, persoana responsabilă pentru administrare trebuie să ia toate măsurile cunoscute de precauție pentru prevenirea reacțiilor alergice sau de altă natură, incluzând antecedentele medicale complete și starea de sănătate actuală. La fel ca în cazul tuturor vaccinurilor injectabile, trebuie să fie întotdeauna disponibile tratament medical și supraveghere adecvate pentru eventualitatea apariției de reacții anafilactice rare după administrarea vaccinului.

Reacții asociate cu anxietatea

În asociere cu vaccinarea pot să apară reacții legate de anxietate, inclusiv reacții vasovagale (sincopă), hiperventilație sau reacții legate de stres, ca răspuns psihogen la injecția cu ac (vezi pct. 4.8 Reacții adverse). Este importantă respectarea unor proceduri care să evite vătămările cauzate de un eventual leșin.

Menveo nu trebuie administrat în niciun caz intravascular.

Limite ale eficacității

Menveo nu furnizează protecție împotriva infecțiilor produse de alte serogrupuri ale *N. meningitidis* care nu sunt prezente în vaccin.

La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca răspunsul imunitar de protecție să nu apară la toate persoanele vaccinate (vezi pct. 5.1).

Studiile efectuate cu Menveo au evidențiat o reducere a titrurilor serice de anticorpi bactericizi împotriva serogrupului A, când se utilizează complement uman la testare (hSBA) (vezi pct. 5.1). Nu se cunoaște relevanța clinică a reducerii titrurilor de anticorpi împotriva serogrupului A la hSBA. Dacă se preconizează că o persoană prezintă un risc special de expunere la Men-A și i s-a administrat o doză de Menveo cu aproximativ mai mult de un an înainte, se poate lua în considerare administrarea unei doze de rapel.

Nu există date privind aplicabilitatea vaccinului pentru profilaxia post-expunere.

Persoane imunocompromise

La persoanele imunocompromise, vaccinarea poate să nu conducă la un răspuns adecvat de protecție în anticorpi. Deși infecția cu virusul imunodeficienței umane (HIV) nu constituie o contraindicație, Menveo nu a fost evaluat în mod specific la persoanele imunocompromise. Persoanele cu deficite ale complementului sau persoanele cu asplenie funcțională sau anatomică pot să nu prezinte un răspuns imunitar la vaccinurile meningococice conjugate de grup A, C, W-135 și Y.

Persoanele cu deficit cunoscut al complementului (de exemplu, deficit de C3 sau C5) și persoanele care primesc tratamente care inhibă activarea complementului terminal (de exemplu, eculizumab), prezintă un risc crescut de boală invazivă determinată de *Neisseria meningitidis* grup A, C, W-135 și Y, chiar dacă dezvoltă anticorpi după vaccinare cu Menveo.

Trombocitopenie și tulburări de coagulare

Menveo nu a fost evaluat la persoanele cu trombocitopenie, tulburări hemoragice sau cărora li se administrează tratament cu anticoagulate, datorită riscului de producere a hematoamelor. Raportul risc-beneficiu pentru persoanele cu risc de producere a hematoamelor după administrarea intramusculară trebuie evaluat de către personalul medical.

Excipienți

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Menveo poate fi administrat concomitent cu oricare dintre următoarele vaccinuri: pentru hepatita A și B monovalent și combinat, pentru febra galbenă, pentru febra tifoidă (Vi polizaharidic), pentru encefalita japoneză, antirabic și pentru grup meningococic B (Bexsero).

La copii și adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 11 și 18 ani), Menveo a fost evaluat în două studii de administrare concomitentă, fie exclusiv cu vaccinul diftero-tetano-pertussis acelușar adsorbit (dTpa), fie cu dTpa și vaccinul tetravalent recombinant împotriva papilomavirusului uman (tipurile 6, 11, 16 și 18) (HPV), iar ambele studii au sprijinit administrarea concomitentă a vaccinurilor.

Niciunul dintre studii nu a evidențiat o rată crescută de reactogenitate sau modificarea profilului de siguranță al vaccinurilor. Răspunsurile în anticorpi la Menveo și la componentele vaccinurilor împotriva difteriei, tetanosului sau HPV nu au fost influențate negativ de administrarea concomitentă.

Administrarea Menveo la o lună după dTpa a determinat răspunsuri serologice semnificativ mai reduse din punct de vedere statistic pentru serogrupul W-135. Având în vedere că nu a existat un impact direct asupra ratei de seroprotecție, consecințele clinice nu sunt cunoscute în prezent. Au

existat dovezi ale unei supresii a răspunsului în anticorpi la două din trei antigene pertussis. Relevanța clinică a acestei constatări nu este cunoscută. După vaccinare, peste 97% dintre subiecți au avut titruri de anticorpi anti pertussis detectabile pentru toate cele trei antigene pertussis.

Pentru copiii cu vârsta cuprinsă între 2 și 10 ani, nu sunt disponibile date privind evaluarea siguranței și imunogenității altor vaccinuri utilizate în perioada copilăriei în cazul administrării concomitente cu Menveo.

Nu a fost studiată administrarea Menveo concomitent cu alte vaccinuri în afara celor enumerate mai sus. Vaccinurile concomitente trebuie administrate întotdeauna în locuri de injectare separate, de preferat în partea opusă. Trebuie verificat dacă reacțiile adverse pot să fie intensificate prin administrarea concomitentă.

Dacă persoana căreia i se administrează vaccinul este supusă unui tratament imunosupresiv, răspunsul imunologic poate fi diminuat.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Nu sunt disponibile suficiente date clinice cu privire la expunerea în timpul sarcinii.

În studii non-clinice, Menveo nu a avut efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrionare/fetale, nașterii sau dezvoltării post-natale. Având în vedere severitatea bolii meningococice invazive produse de serogrupurile A, C, W-135 și Y ale *Neisseria meningitidis*, sarcina nu trebuie să împiedice vaccinarea în cazul în care riscul de expunere este clar definit.

Deși nu sunt disponibile suficiente date clinice referitoare la utilizarea Menveo în timpul alăptării, este puțin probabil ca anticorpii excretați în laptele matern să fie dăunători la ingerarea de către sugarul alăptat. Ca urmare, Menveo poate fi utilizat în timpul alăptării.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. S-a raportat foarte rar amețeală după vaccinare. Acest lucru ar putea afecta temporar capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

În total, 3464 subiecți cu vârsta cuprinsă între 2 și 10 ani au fost expuși la Menveo în studii clinice finalizate. Caracteristicile profilului de siguranță al Menveo la copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 10 ani se bazează pe datele obținute în patru studii clinice, în care s-a administrat Menveo la 3181 subiecți.

Cele mai frecvente reacții adverse în timpul studiilor clinice au persistat, în general, timp de una până la două zile și nu au fost severe.

Caracteristicile profilului de siguranță al Menveo la adolescenți și adulți se bazează pe datele obținute în cinci studii clinice controlate, randomizate, care au inclus 6401 participanți (cu vârsta cuprinsă între 11 și 65 de ani) cărora li s-a administrat Menveo. Dintre persoanele cărora li s-a administrat Menveo, 58,9%, 16,4%, 21,3% și 3,4% se încadrau în grupele de vârstă 11-18 ani, 19-34 de ani, 35-55 de ani și respectiv 56-65 de ani. Cele două studii care au avut ca obiectiv principal siguranța au fost studii randomizate, controlate activ, care au înrolat participanți cu vârsta cuprinsă între 11 și 55 de ani (N=2663) și respectiv între 19 și 55 de ani (N=1606).

Incidența și severitatea oricărei reacții locale, sistemice sau de alt tip au fost, în general, similare la toate grupurile la care s-a administrat Menveo în toate studiile, precum și la grupele de vârstă adolescenți și adulți. Profilul de reactogenitate și frecvențele evenimentelor adverse la subiecții cu

vârsta cuprinsă între 56 și 65 de ani la care s-a administrat Menveo (N=216) au fost similare cu cele observate la subiecții cu vârsta cuprinsă între 11 și 55 de ani la care s-a administrat Menveo.

Cele mai frecvente reacții adverse locale și sistemice observate în studiile clinice au fost durerea la locul de injectare și cefaleea.

Reacțiile adverse raportate în trei studii clinice pivot și două studii clinice de susținere sunt prezentate în lista de mai jos pe clase de aparate, sisteme și organe. Cele mai frecvente reacții adverse raportate în studiile clinice au avut, în general, o durată de una sau două zile și nu au fost, în general, severe.

La adolescenți, siguranța și tolerabilitatea vaccinului au fost favorabile comparativ cu dTpa și nu s-au modificat semnificativ în cazul administrării concomitente sau consecutive a altor vaccinuri.

În plus, profilul de siguranță al celor 2 forme farmaceutice de Menveo disponibile (soluție injectabilă și pulbere și soluție injectabilă) au fost evaluate în 2 studii clinice, în care la 1337 de subiecți cu vârste cuprinse între 10 și 44 de ani a fost administrat Menveo soluție injectabilă în doză unică. Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate au fost durere la locul injectării, cefalee și stare generală de rău.

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Profilul de siguranță prezentat mai jos se bazează pe datele din studiile clinice și pe cele provenind din raportările spontane.

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Frecvențele sunt definite astfel:

Foarte frecvente:	($\geq 1/10$)
Frecvente:	($\geq 1/100$ și $< 1/10$)
Mai puțin frecvente:	($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)
Rare:	($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)
Foarte rare:	($< 1/10000$)

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Date din studii clinice

Copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 10 ani

Clasificarea pe sisteme, aparate și organe¹	Frecvență	Reacții adverse
Tulburări de nutriție și metabolism	Frecvente	tulburări de alimentație
Tulburări ale sistemului nervos	Foarte frecvente	somnolență, cefalee
<u>Tulburări gastro-intestinale</u>	Frecvente	greață, vomă, diaree
<u>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</u>	Frecvente	erupție cutanată tranzitorie
<u>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv</u>	Frecvente	mialgie, artralgie
<u>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</u>	Foarte frecvente	iritabilitate, stare generală de rău, durere la locul de injectare, eritem la locul de injectare ² , indurație la locul de injectare ²
	Frecvente	eritem la locul de injectare ³ , indurație la locul de injectare ³ , frisoane, febră ⁴

	Mai puțin frecvente	prurit la nivelul locului de injectare
--	------------------------	--

¹Conform terminologiei MedDRA (dicționar medical pentru supraveghere medicală)

²(≤50 mm)

³(>50 mm)

⁴≥38°C

Persoane cu vârsta cuprinsă între 11 și 65 de ani

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe¹	Frecvență	Reacții adverse
Tulburări ale sistemului nervos	Foarte frecvente	cefalee
	Mai puțin frecvente	amețeală
<u>Tulburări gastro-intestinale</u>	Foarte frecvente	greață
<u>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</u>	Frecvente	erupție cutanată tranzitorie
<u>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv</u>	Foarte frecvente	mialgie
	Frecvente	artralgie
<u>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</u>	Foarte frecvente	durere la locul de injectare, eritem la locul de injectare ² , indurație la locul de injectare ² , stare generală de rău
	Frecvente	eritem la locul de injectare ³ , indurație la locul de injectare ³ , febră ⁴ , frisoane
	Mai puțin frecvente	prurit la nivelul locului de injectare

¹Conform terminologiei MedDRA (dicționar medical pentru supraveghere medicală)

²(≤50 mm)

³(>50 mm)

⁴≥38°C

Date după punerea pe piață (toate grupele de vârstă)

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe¹	Frecvență	Reacții adverse
<u>Tulburări ale sistemului sanguin și limfatic</u>	Rare	limfadenopatii
<u>Tulburări ale sistemului imunitar</u>	Cu frecvență necunoscută	hipersensibilitate, care include anafilaxie
<u>Tulburări ale sistemului nervos</u>	Cu frecvență necunoscută	convulsii tonice, convulsii febrile, sincopă
<u>Tulburări acustice și vestibulare</u>	Cu frecvență necunoscută	vertij

<u>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</u>	Cu frecvență necunoscută	celulită la nivelul locului de injectare, edem la nivelul locului de injectare, include edem extins al membrului injectat
---	--------------------------	--

¹Conform terminologiei MedDRA (dicționar medical pentru supraveghere medicală)

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V.

4.9 Supradozaj

Nu s-a raportat niciun caz de supradozaj.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri meningococice, codul ATC: J07AH08.

Imunogenitatea Menveo lichid

Imunogenitatea Menveo lichid, evaluată într-un studiu clinic de fază 2b, randomizat, multicentric, controlat, cu observator-orb, la subiecți cu vârsta cuprinsă între 10 și 40 de ani, care a evaluat non-inferioritatea MenA a Menveo lichid (pentru produsul cu valabilitate cuprinsă între 24 și 30 de luni) față de Menveo liofilizat/lichid, este prezentată în Tabelul 1.

Non-inferioritatea Menveo lichid față de Menveo liofilizat/lichid a fost demonstrată pentru MenA conform celor 2 criterii co-primare finale ale studiului (raportul dintre titrurile medii geometrice ale grupurilor (TMG) la 1 lună după vaccinare cu valabilitate cuprinsă între 24 și 30 de luni).

Tabelul 1: Răspunsurile bactericide ale anticorpilor serici la 1 lună după vaccinare la subiecți cu vârsta cuprinsă între 10 și 40 de ani care au primit Menveo lichid sau Menveo liofilizat/lichid

Studiu (valabilitatea produsului lichid Menveo)	Criterii finale Serogrup	Menveo lichid (Î 95%)	Menveo liofilizat/lichid (Î 95%)	Menveo lichid / Menveo liofilizat/lichid (Î 95%)	Menveo lichid minus Menveo liofilizat/lichid (Î 95%)
V59_78 (24 luni)**	A	N=363	N=373		
	TMG	386,66 (319,47, 467,97)	318,34 (264,14, 383,67)	1,21 (0,94, 1,57)*	-
	% hSBA ≥ 1:8	93.65 (90,70, 95,89) N=378	92.19 (89,03, 94,67) N=384	-	1,46 (-2,24, 5,22)
	C	N=385	N=377		
	TMG	143,48 (110,49, 186,30)	171,74 (131,74, 223,87)	0.84 (0,58, 1,19)	-

	% hSBA $\geq$ 1:8	77,58 (73,10, 81,63) N=388	78,01 (73,52, 82,06) N=382	-	-0,43 (-6,32, 5,46)
	W-135	N=372	N=388		
	TMG	62,63 (50,99, 76,92)	66,37 (54,26, 81,18)	0,94 (0,72, 1,24)	-
	% hSBA $\geq$ 1:8	79,43 (75,07, 83,34) N=389	80,87 (76,62, 84,64) N=392	-	-1,43 (-7,05, 4,18)
	Y	N=379	N=390		
	TMG	115,66 (94,13, 142,13)	106,47 (86,93, 130,42)	1,09 (0,82, 1,44)	-
	% hSBA $\geq$ 1:8	87,50 (83,77, 90,64) N=384	85,46 (81,57, 88,80) N=392	-	2,04 (-2,81, 6,90)
V59_78 (30 luni) ***	A	N=356	N=349		
	TMG	387,06 (322,72, 464,24)	348,89 (290,09, 419,61)	1,11 (0,87, 1,42)*	-
	% hSBA $\geq$ 1:8	93,37 (90,37, 95,66) N=377	94,01 (91,06, 96,21) N=367	-	-0,64 (-4,24, 2,96)
	C	N=376	N=377		
	TMG	256,70 (195,29, 337,41)	226,09 (171,62, 297,85)	1,14 (0,79, 1,64)	-
	% hSBA $\geq$ 1:8	84,17 (80,10, 87,70) N=379	82,85 (78,67, 86,51) N=379	-	1,32 (-3,99, 6,64)
	W-135	N=374	N=366		
	TMG	83,23 (68,19, 101,60)	75,42 (61,56, 92,41)	1,10 (0,84, 1,45)	-
	% hSBA $\geq$ 1:8	85,86 (82,00, 89,17) N=389	81,77 (77,54, 85,50) N=384	-	4,09 (-1,11, 9,33)
	Y	N=386	N=377		
	TMG	112,38 (91,56, 137,92)	117,56 (95,39, 144,89)	0,96 (0,72, 1,26)	-
	% hSBA $\geq$ 1:8	88,04 (84,42, 91,08) N=393	87,56 (83,85, 90,69) N=386	-	0,48 (-4,16, 5,13)

* Criteriul de non-inferioritate a fost îndeplinit (limita inferioară a ÎI 95% cu două pante $> 0,5$ pentru raportul dintre grupuri al TMG-urilor la ziua 29 [Menveo lichid / Menveo liofilizat/lichid]).

** se referă la partea 1 a studiului V59_78, în care a fost utilizat Menveo lichid cu valabilitate 24 de luni.

*** se referă la partea 2 a studiului V59_78, în care a fost utilizat lichidul Menveo cu valabilitate timp de 30 de luni.

Imunogenitatea Menveo liofilizat/lichid

Eficacitatea Menveo a fost dedusă prin măsurarea producției de anticorpi anticapsulari cu activitate bactericidă specifici serogrupurilor. Nivelul seric al activității bactericide (SBA) a fost măsurat utilizând ser uman ca sursă a complementului exogen (hSBA). hSBA a reprezentat corelația inițială privind protecția împotriva bolii meningococice.

Imunogenitatea a fost evaluată în studii clinice randomizate, multicentrice, controlate activ, care au inclus copii (cu vârsta între 2 și 10 ani), copii și adolescenți (cu vârsta între 11 și 18 ani), adulți (cu vârsta între 19 și 55 de ani) și adulți mai în vârstă (cu vârsta între 56 și 65 de ani).

Imunogenitatea la copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 10 ani

În studiul pivot V59P20, imunogenitatea Menveo a fost comparată cu cea a ACWY-D; 1170 copii au fost vaccinați cu Menveo, iar la 1161 copii s-a administrat vaccinul comparator, în populațiile per protocol. În două studii de susținere V59P8 și V59P10, imunogenitatea Menveo a fost comparată cu cea a ACWY-PS.

În studiul pivot, randomizat, desfășurat în regim orb pentru observator, V59P20, în care participanții au fost randomizați în funcție de vârstă (între 2 și 5 ani și între 6 și 10 ani), a fost comparată imunogenitatea unei doze unice de Menveo, la o lună după vaccinare, cu cea a unei doze unice de ACWY-D. Rezultatele referitoare la imunogenitate la o lună după vaccinarea cu Menveo, la subiecții cu vârsta cuprinsă între 2 și 5 ani și la cei cu vârsta cuprinsă între 6 și 10 ani sunt rezumate în Tabelul 2.

Tabelul 2: Valorile serice ale titrurilor de anticorpi bactericizi la Menveo după o lună de la vaccinare, la subiecții cu vârsta cuprinsă între 2 și 5 de ani și la cei cu vârsta cuprinsă între 6 și 10 ani

Serogrup	2-5 ani		6-10 ani	
	hSBA $\geq 1:8$ (Î 95%)	TMG Hsba * (Î 95%)	hSBA $\geq 1:8$ (Î 95%)	TMG hSBA * (Î 95%)
A	N=606	N=606	N=551	N=551
	72% (68, 75)	26 (22, 30)	77% (74, 81)	35 (29, 42)
C	N=607	N=607	N=554	N=554
	68% (64, 72)	18 (15, 20)	77% (73, 80)	36 (29, 45)
W-135	N = 594	N = 594	N=542	N=542
	90% (87, 92)	43 (38, 50)	91% (88, 93)	61 (52, 72)
Y	N=593	N=593	N=545	N=545
	76% (72, 79)	24 (20, 28)	79% (76, 83)	34 (28, 41)

* TMG= titru mediu geometric

Într-un alt studiu randomizat, desfășurat în regim orb pentru observator (V59P8), copii din SUA au fost imunizați cu o singură doză, fie de Menveo (N=284), fie de ACWY-PS (N=285). La copiii cu vârsta cuprinsă între 2 și 10 ani, precum și în fiecare grup de vârstă (2-5 ani și 6-10 ani), răspunsul imun exprimat prin procentul de subiecți care au prezentat răspuns serologic, hSBA $\geq 1:8$ și TMG nu numai că a fost non-inferior față de vaccinul comparator ACWY-PS, dar a fost și mai crescut, din punct de vedere statistic, față de vaccinul comparator, pentru toate serogrupurile și toate măsurătorile parametrilor imunitari efectuate la o lună după vaccinare. La 1 an după vaccinare, răspunsul imun pentru Menveo a rămas în continuare mai crescut din punct de vedere statistic decât pentru ACWY-PS pentru serogrupurile A, W-135 și Y, acesta fiind exprimat prin procentul de subiecți cu hSBA $\geq 1:8$ și TMG. Referitor la aceste criterii de evaluare finale, Menveo a fost non-inferior pentru serogrupul C (Tabelul 3). Nu se cunoaște relevanța clinică a răspunsurilor imune post-vaccinare mai crescute.

Tabelul 3: Imunogenitatea pentru o doză de Menveo sau ACWY-PS la subiecții cu vârsta cuprinsă între 2 și 10 ani, măsurată la o lună după vaccinare și la douăsprezece luni post-vaccinare

Sero grup	1 lună post-vaccinare				12 luni post-vaccinare			
	hSBA $\geq 1:8$ (Î 95%)		TMG hSBA * (Î 95%)		hSBA $\geq 1:8$ (Î 95%)		TMG hSBA (Î 95%)	
	Menveo	ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS
A	N=280	N=281	N=280	N=281	N=253	N=238	N=253	N=238
	79% (74, 84)	37% (31, 43)	36 (30, 44)	6,31 (5,21; 7,64)	23% (18, 29)	13% (9, 18)	3,88 (3,39; 4,44)	3 (2,61; 3,44)
C	N=281	N=283	N=281	N=283	N=252	N=240	N=252	N=240
	73% (68, 78)	54% (48, 60)	26 (21, 34)	15 (12, 20)	53% (47, 59)	44% (38, 51)	11 (8,64; 13)	9,02 (7,23; 11)
W-135	N=279	N=282	N=279	N=282	N=249	N=237	N=249	N=237
	92% (88, 95)	66% (60, 71)	60 (50, 71)	14 (12, 17)	90% (86, 94)	45% (38, 51)	42 (35, 50)	7,57 (6,33; 9,07)
Y	N=280	N=282	N=280	N=282	N=250	N=239	N=250	N=239
	88% (83, 91)	53% (47, 59)	54 (44, 66)	11 (9,29; 14)	77% (71, 82)	32% (26, 38)	27 (22, 33)	5,29 (4,34; 6,45)

* TMG= titru mediu geometric

Într-un alt studiu randomizat, desfășurat în regim orb pentru observator (V59P10), efectuat în Argentina, copii au fost imunizați cu o singură doză, fie de Menveo (N=949), fie de ACWY-PS (N=551). Imunogenitatea a fost evaluată la un subgrup de 150 de subiecți din fiecare grup de vaccinare. Răspunsul imun observat la copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 10 ani a fost similar celui observat în studiul V59P8 expus mai sus: răspunsul imun pentru Menveo la o lună post-vaccinare, exprimat prin procentul de subiecți cu răspuns serologic, hSBA $\geq 1:8$ și TMG a fost non-inferior față de cel pentru ACWY-PS.

Un studiu randomizat, desfășurat în regim orb pentru observator, a fost efectuat la copii cu vârsta cuprinsă între 12 și 59 luni în Finlanda și Polonia (V59P7). Un total de 199 subiecți cu vârsta cuprinsă între 2-5 ani au fost incluși în populația per protocol referitoare la imunogenitatea Menveo, iar 81 subiecți cu vârsta cuprinsă între 3 și 5 ani au fost incluși în grupul ACWY-PS.

La o lună după prima vaccinare, procentele de subiecți cu hSBA $\geq 1:8$ au fost în mod consecvent mai mari în grupul la care s-a administrat Menveo, pentru toate cele patru serogrupuri (63% comparativ cu 39%, 46% comparativ cu 39%, 78% comparativ cu 59% și 65% comparativ cu 57%, pentru Menveo comparativ cu ACWY-PS pentru serogrupurile A, C, W-135 și respectiv Y).

Într-un studiu randomizat, desfășurat în regim orb pentru observator (V59_57) realizat în SUA, a fost comparată imunogenitatea administrării unei scheme cu 2 doze cu cea a unei singure doze de Menveo, la copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 5 ani și între 6 și 10 ani (N=715).

În momentul de referință, procentul subiecților cu hSBA $\geq 1:8$ în cele două grupe de vârstă a fost de 1%-5% pentru serogrupul A, 13%-28% pentru serogrupul C, 42%-64% pentru serogrupul W-135 și 6%-19% pentru serogrupul Y. La 1 lună după ultima vaccinare, procentele subiecților cu hSBA $\geq 1:8$ în grupul la care s-au administrat 2 doze și în grupul la care s-a administrat o singură doză, în cele două grupe de vârstă, au fost: 90%-95% comparativ cu 76%-80% pentru serogrupul A, 98%-99% comparativ cu 76%-87% pentru serogrupul C, 99% comparativ cu 93%-96% pentru serogrupul W-135 și 96% comparativ cu 65%-69% pentru serogrupul Y. TMG au fost mai mari în grupul la care s-au administrat 2 doze decât în cel la care s-a administrat o singură doză, la 1 lună după vaccinare, la ambele grupe de vârstă; totuși, această diferență a fost mai puțin pronunțată în grupa cu vârstă mai mare.

La 1 an după vaccinare, procentele subiecților cu hSBA $\geq 1:8$ după administrarea schemei cu 2 doze și după administrarea unei singure doze au fost ambele mai mici comparativ cu valorile la 1 lună după vaccinare (30% după schema cu 2 doze, 11%-20% după schema cu o singură doză pentru serogrupul A; 61%-81% și 41%-55% pentru serogrupul C; 92%-94% și 90%-91% pentru serogrupul W-135; 67%-75% și 57%-65% pentru serogrupul Y). Diferențele între TMG hSBA în grupul la care s-a administrat schema cu 2 doze și în cel la care s-a administrat schema cu o singură doză, la 1 an după vaccinare, au fost mai mici decât cele observate la 1 lună după vaccinare.

Beneficiul clinic al schemei de vaccinare cu 2 doze la copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 10 ani nu este cunoscut.

Persistența răspunsului imun și a răspunsului după doza de rapel la copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 10 ani

Persistența anticorpilor la 5 ani după vaccinarea primară a fost evaluată în studiul V59P20E1, care a fost o prelungire a studiului V59P20. A fost observată persistența anticorpilor față de serogrupurile C, W-135 și Y, iar procentul subiecților cu hSBA $\geq 1:8$ a fost de 32% și 56% împotriva serogrupului C la subiecți cu vârsta cuprinsă între 2-5, respectiv 6-10 ani, și de 74% și 80% împotriva serogrupului W-135, și de 48% și 53% împotriva serogrupului Y. TMG a fost 6,5 respectiv 12 pentru serogrupul C, 19 și 26 pentru serogrupul W-135 și 8,13 și 10 pentru serogrupul Y. Pentru serogrupul A, 14% și 22% dintre subiecții cu vârste cuprinse între 2-5, respectiv 6-10 ani, au avut un hSBA $\geq 1:8$ (TMG 2,95 și 3,73).

La copii s-a administrat Menveo și ca doză de rapel, la 5 ani după vaccinarea primară cu doză unică. Toți subiecții din ambele grupuri de vârstă au avut un hSBA $\geq 1:8$ pentru toate serogrupurile, cu titruri de anticorpi de câteva ori mai mari decât cele observate după vaccinarea primară (tabelul 4).

Tabelul 4: Persistența răspunsului imun la 5 ani după vaccinarea primară cu Menveo și răspunsurile imune la 1 lună după administrarea unei doze de rapel la subiecții cu vârsta cuprinsă între 2 - 5 ani și 6 -10 ani în momentul vaccinării primare

Sero grup	2-5 ani				6-10 ani			
	Persistența la 5 ani		1 lună după rapel		Persistența la 5 ani		1 lună după rapel	
	hSBA $\geq 1:8$ (Î 95 %)	TMG Hsba* (Î 95%)	hSBA $\geq 1:8$ (Î 95%)	TMG hSBA (Î 95 %)	hSBA $\geq 1:8$ (Î 95%)	TMG hSBA (Î 95%)	hSBA $\geq 1:8$ (Î 95%)	TMG hSBA (Î 95%)
A	N=96	N=96	N=95	N=95	N=64	N=64	N=60	N=60
	14% (7, 22)	2,95 (2,42; 3,61)	100% (96, 100)	361 (299, 436)	22% (13, 34)	3,73 (2,74; 5,06)	100% (94, 100)	350 (265, 463)
C	N=96	N=96	N=94	N=94	N=64	N=64	N=60	N=60
	32% (23, 43)	6,5 (4,75; 8,9)	100% (96, 100)	498 (406, 610)	56% (43, 69)	12 (7,72; 19)	100% (94, 100)	712 (490, 1036)
W-135	N=96	N=96	N=95	N=95	N=64	N=64	N=60	N=60
	74% (64, 82)	19 (14, 25)	100% (96, 100)	1534 (1255, 1873)	80% (68, 89)	26 (18, 38)	100% (94, 100)	1556 (1083, 2237)
Y	N=96	N=96	N=94	N=94	N=64	N=64	N=59	N=59
	48% (38, 58)	8,13 (6,11; 11)	100% (96, 100)	1693 (1360, 2107)	53% (40, 66)	10 (6,51; 16)	100% (94, 100)	1442 (1050, 1979)

* TMG= titru mediu geometric

Imunogenitatea la persoane cu vârsta de 11 ani și peste

În studiul pivot (V59P13), adolescenților sau adulților li s-a administrat fie o doză de Menveo (N=2649), fie o doză de vaccin comparator ACWY-D (N = 875). Serurile s-au recoltat atât înainte de vaccinare, cât și la o lună de la vaccinare.

Într-un alt studiu (V59P6) efectuat la 524 de adolescenți, imunogenitatea Menveo a fost comparată cu cea a ACWY-PS.

Imunogenitatea la adolescenți

La populația cu vârsta cuprinsă între 11 și 18 ani din studiul pivot, V59P13, imunogenitatea unei doze unice de Menveo după o lună de la vaccinare este comparată cu vaccinul ACWY-D. Rezultatele privind imunogenitatea după o lună de la administrarea Menveo sunt prezentate mai jos în Tabelul 5.

Tabelul 5: Valorile serice ale titrurilor de anticorpi bactericizi după administrarea Menveo, la o lună de la vaccinare, la subiecții cu vârsta cuprinsă între 11 și 18 de ani

Serogrup	N	TMG * (ÎÎ 95%)	hSBA $\geq$ 1:8 (ÎÎ 95%)
A	1075	29 (24, 35)	75% (73, 78)
C	1396	50 (39, 65)	85% (83, 87)
W-135	1024	87 (74, 102)	96% (95, 97)
Y	1036	51 (42, 61)	88% (85, 90)

* TMG= titru mediu geometric

La subgrupul de subiecți cu vârsta cuprinsă între 11 și 18 ani, seronegativi la momentul inițial (hSBA < 1:4), procentele subiecților la care s-a obținut hSBA $\geq$ 1:8 după administrarea unei doze de Menveo au fost următoarele: pentru serogrupul A 75% (780/1039); pentru serogrupul C 80% (735/923); pentru serogrupul W-135 94% (570/609); pentru serogrupul Y 81% (510/630).

Într-un studiu de non-inferioritate, V59P6, imunogenitatea a fost evaluată la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 11 și 17 ani, care au fost randomizați fie pentru administrarea Menveo, fie a vaccinului ACWY-PS. S-a dovedit că Menveo este non-inferior față de vaccinul ACWY-PS pentru toate serogrupurile (A, C, W-135 și Y) pe baza răspunsului serologic, obținându-se hSBA $\geq$ 1:8 la toate grupurile de subiecți, precum și pe baza mediei geometrice a titrurilor (TMG) (Tabelul 6).

Tabelul 6: Imunogenitatea pentru o doză de Menveo sau ACWY-PS la adolescenți, măsurată la o lună după vaccinare

Serogrup	hSBA $\geq 1:8$ (Î 95%)		TMG hSBA * (Î 95%)	
	Menveo	ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS
A	N=140	N=149	N=140	N=149
	81% (74, 87)	41% (33, 49)	33 (25, 44)	7,31 (5,64; 9,47)
C	N=140	N=147	N=140	N=147
	84% (77, 90)	61% (53, 69)	59 (39, 89)	28 (19, 41)
W-135	N=138	N=141	N=138	N=141
	91% (84, 95)	84% (77, 89)	48 (37, 62)	28 (22, 36)
Y	N=139	N=147	N=139	N=147
	95% (90, 98)	82% (75, 88)	92 (68, 124)	35 (27, 47)

* TMG= titru mediu geometric

La un an după vaccinare, la aceiași subiecți, comparativ cu ACWY-PS, s-au obținut hSBA $\geq 1:8$ la proporții mai mari de subiecți vaccinați cu Menveo, pentru serogrupurile C, W-135, și Y, cu niveluri comparabile pentru serogrupul A. S-au efectuat constatări similare la compararea mediilor geometrice ale titrurilor (TMG) hSBA.

Persistența răspunsului imun și a răspunsului după doza de rapel la adolescenți

În studiul V59P13E1, persistența răspunsului imun împotriva serogrupurilor A, C, W-135 și Y a fost evaluată la 21 de luni, 3 ani și 5 ani după vaccinarea primară la subiecți cu vârsta cuprinsă între 11 și 18 ani la data vaccinării. Procentul subiecților cu hSBA $\geq 1:8$ a rămas constant împotriva serogrupurilor C, W-135 și Y la un interval de timp cuprins între 21 de luni și 5 ani după vaccinare în grupul cu Menveo și a scăzut ușor în timp împotriva serogrupului A (tabelul 7). La 5 ani după vaccinarea primară, în grupul cu Menveo au existat procente de subiecți cu hSBA $\geq 1:8$ semnificativ mai mari împotriva tuturor celor patru serogrupuri, comparativ cu subiecții din grupul de control care nu au fost vaccinați.

Tabelul 7: Persistența răspunsului imun la aproximativ 21 de luni, 3 ani și 5 ani după vaccinarea cu Menveo (subiecții aveau vârsta cuprinsă între 11 și 18 ani la data vaccinării)

Serogrup	Reper temporal	Procent de subiecți cu hSBA $\geq$ 1:8	TMG hSBA*
		Menveo	Menveo
A		N=100	N=100
	21 luni	45 (35, 55)	6,57 (4,77-9,05)
	3 ani	38 (28, 48)	5,63 (3,97-7,99)
	5 ani	35 (26, 45)	4,43 (3,13-6,26)
C		N=100	N=100
	21 luni	61 (51, 71)	11 (8,12-15)
	3 ani	68 (58, 77)	16 (11-25)
	5 ani	64 (54, 73)	14 (8,83-24)
W-135		N=99	N=99
	21 luni	86 (77, 92)	18 (14-25)
	3 ani	85 (76, 91)	31 (21-46)
	5 ani	85 (76, 91)	32 (21-47)
Y		N=100	N=100
	21 luni	71 (61, 80)	14 (10-19)
	3 ani	69 (59, 78)	14 (9,68-20)
	5 ani	67 (57, 76)	13 (8,8-20)

* TMG= titru mediu geometric

La 3 ani după vaccinarea primară cu Menveo sau cu ACWY-D a fost administrată o doză de rapel de Menveo. În ambele grupuri a fost evidențiat un răspuns puternic la doza de rapel de Menveo la o lună după vaccinare (100% dintre subiecți au avut hSBA $\geq$ 1:8 la toate serogrupurile) și acest răspuns a persistat în mare măsură la 2 ani după doza de rapel pentru serogrupurile C, W-135 și Y (cu 87% până la 100% dintre subiecți cu hSBA $\geq$ 1:8 la toate serogrupurile). O mică scădere a fost observată la procentul de subiecți cu hSBA $\geq$ 1:8 împotriva serogrupului A, deși procentul a fost totuși mare (între 77% și 79%). TMG a scăzut în timp, conform estimărilor, dar a rămas la valori cuprinse între 2 și 8 ori mai mari decât valorile înregistrate înainte de doza de rapel (tabelul 9).

În studiul V59P6E1, la un an după vaccinare, procentul de subiecți la care s-a administrat Menveo cu hSBA $\geq$ 1:8 a rămas semnificativ mai mare în comparație cu subiecții la care s-a administrat ACWY-PS pentru serogrupurile C, W-135 și Y și a fost asemănător între cele două grupe de studiu pentru serogrupul A. TMG hSBA pentru serogrupurile W-135 și Y au fost mai mari la subiecții la care s-a administrat Menveo. La 5 ani după vaccinare, procentul de subiecți la care s-a administrat Menveo cu hSBA $\geq$ 1:8 a rămas semnificativ mai mare în comparație cu subiecții la care s-a administrat ACWY-PS pentru serogrupurile C și Y. Pentru serogrupurile W-135 și Y s-au observat TMG hSBA mai mari (tabelul 8).

Tabelul 8: Persistența răspunsului imun la aproximativ 12 luni și 5 ani după vaccinarea cu Menveo și ACWY-PS (subiecții aveau vârsta cuprinsă între 11 și 18 ani la data vaccinării)

Serogrup	Reper temporal	Procent de subiecți cu hSBA $\geq$ 1:8			TMG hSBA *		
		Menveo	ACWY-PS	Valoare p Menveo vs ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS	Valoare p Menveo vs ACWY-PS
A		N=50	N=50		N=50	N=50	
	12 luni	41% (27, 56)	43% (28, 59)	0,73	5,19 (3,34, 8,09)	6,19 (3,96, 9,66)	0,54
	5 ani	30% (18, 45)	44% (30, 59)	0,15	5,38 (3,29, 8,78)	7,75 (4,83, 12)	0,24
C		N=50	N=50		N=50	N=50	
	12 luni	82% (68, 91)	52% (37, 68)	<0,001	29 (15, 57)	17 (8,55, 33)	0,22
	5 ani	76% (62, 87)	62% (47, 75)	0,042	21 (12, 37)	20 (12, 35)	0,92
W-135		N=50	N=50		N=50	N=50	
	12 luni	92% (80, 98)	52% (37, 68)	<0,001	41 (26, 64)	10 (6,41, 16)	<0,001
	5 ani	72% (58, 84)	56% (41, 70)	0,093	30 (18, 52)	13 (7,65, 22)	0,012
Y		N=50	N=50		N=50	N=50	
	12 luni	78% (63, 88)	50% (35, 65)	0,001	34 (20, 57)	9,28 (5,5, 16)	<0,001
	5 ani	76% (62, 87)	50% (36, 64)	0,002	30 (18, 49)	8,25 (5,03, 14)	<0,001

* TMG= titru mediu geometric

La 5 ani după vaccinarea primară cu Menveo sau ACWY-PS a fost administrată o doză de rapel de Menveo. La 7 zile după administrarea dozei de rapel, între 98%-100% dintre subiecții care au primit anterior Menveo și între 73%-84% dintre subiecții care au primit anterior ACWY-PS au atins valori ale hSBA $\geq$ 1:8 împotriva serogrupurilor A, C, W-135 și Y. La o lună după vaccinare, procentul de subiecți cu hSBA $\geq$ 1:8 a fost de 98%-100% și, respectiv, 84%-96%.

De asemenea, o creștere semnificativă a TMG hSBA împotriva tuturor celor patru serogrupuri a fost observată la 7 și 28 de zile după administrarea dozei de rapel (tabelul 9).

Tabelul 9: Răspuns la doza de rapel: răspunsurile anticorpilor bactericizi la doza de rapel cu Menveo administrată la 3 sau la 5 ani după vaccinarea primară cu Menveo sau ACWY-PS la subiecții cu vârsta cuprinsă între 11 și 17 ani

Serogrup	Reper temporal	Procent de subiecți cu hSBA $\geq$ 1:8			TMG hSBA		
		V59P13E1 (3 ani după vaccinare)	V59P6E1 (5 ani după vaccinare)		V59P13E1 (3 ani după vaccinare)	V59P6E1 (5 ani după vaccinare)	
		Menveo	Menveo	ACWY-PS	Menveo	Menveo	ACWY-PS
A		N=42	N=49	N=49	N=42	N=49	N=49
	Înainte de doza de rapel	21% (10, 37)	29% (17, 43)	43% (29, 58)	2,69 (1,68, 4,31)	5,16 (3,46, 7,7)	7,31 (4,94, 11)
	7 zile	-	100% (93, 100)	73% (59, 85)	-	1059 (585, 1917)	45 (25, 80)
	28 zile	100% (92, 100)	98% (89, 100)	94% (83, 99)	326 (215, 494)	819 (514, 1305)	147 (94, 232)
	2 ani	79% (63, 90)	-	-	22 (12, 41)	-	-
C		N=42	N=49	N=49	N=42	N=49	N=49
	Înainte de doza de rapel	55% (39, 70)	78% (63, 88)	61% (46, 75)	16 (8,66, 31)	20 (13, 33)	19 (12, 31)
	7 zile	-	100% (93, 100)	78% (63, 88)	-	1603 (893, 2877)	36 (20, 64)
	28 zile	100% (92, 100)	100% (93, 100)	84% (70, 93)	597 (352, 1014)	1217 (717, 2066)	51 (30, 86)
	2 ani	95% (84-99)	-	-	124 (62-250)	-	-
W-135		N=41	N=49	N=49	N=41	N=49	N=49
	Înainte de doza de rapel	88% (74, 96)	73% (59, 85)	55% (40, 69)	37 (21, 65)	29 (17, 49)	12 (7,02, 19)
	7 zile	-	100% (93, 100)	84% (70, 93)	-	1685 (1042, 2725)	34 (21, 54)
	28 zile	100% (91, 100)	100% (93, 100)	92% (80, 98)	673 (398, 1137)	1644 (1090, 2481)	47 (32, 71)
	2 ani	100% (91, 100)	-	-	93 (58, 148)	-	-
Y		N=42	N=49	N=49	N=42	N=49	N=49
	Înainte de doza de rapel	74% (58, 86)	78% (63, 88)	51% (36, 66)	14 (8,15, 26)	28 (18, 45)	7,8 (4,91, 12)
	7 zile	-	98% (89, 100)	76% (61, 87)	-	2561 (1526, 4298)	21 (13, 35)
	28 zile	100% (92, 100)	100% (93, 100)	96% (86, 100)	532 (300, 942)	2092 (1340, 3268)	63 (41, 98)
	2 ani	95% (84, 99)	-	-	55 (30, 101)	-	-

Imunogenitatea la adulți

În studiul pivot privind imunogenitatea, V59P13, răspunsurile imunitare la Menveo au fost evaluate la adulți cu vârsta cuprinsă între 19 și 55 de ani. Rezultatele sunt prezentate în Tabelul 10. La subgrupul de subiecți cu vârsta cuprinsă între 19 și 55 de ani, seronegativi la momentul inițial,

proporțiile subiecților la care s-a obținut hSBA $\geq 1:8$ după administrarea unei doze de Menveo au fost următoarele: pentru serogrupul A 67% (582/875); pentru serogrupul C 71% (401/563); pentru serogrupul W-135 82% (131/160); pentru serogrupul Y 66% (173/263).

Tabelul 10: Valorile serice ale titrurilor de anticorpi bactericizi la Menveo, după o lună de la vaccinare, la subiecții cu vârsta cuprinsă între 19 și 55 de ani

Serogrup	N	TMG * (Î 95%)	hSBA $\geq 1:8$ (Î 95%)
A	963	31 (27, 36)	69% (66, 72)
C	902	50 (43, 59)	80% (77, 83)
W-135	484	111 (93, 132)	94% (91, 96)
Y	503	44 (37, 52)	79% (76, 83)

* TMG= titru mediu geometric

Declanșarea răspunsului imun după vaccinarea primară cu Menveo la subiecți sănătoși cu vârsta cuprinsă între 18 și 22 de ani a fost evaluată în studiul V59P6E1. La 7 zile după vaccinare, 64% dintre subiecți au atins valori hSBA $\geq 1:8$ împotriva serogrupului A și 88% până la 90% dintre subiecți au avut anticorpi bactericizi împotriva serogrupurilor C, W-135 și Y. La o lună după vaccinare, 92% până la 98% dintre subiecți au avut hSBA $\geq 1:8$ împotriva serogrupurilor A, C, W-135 și Y. De asemenea, un răspuns imun puternic, determinat prin TMG hSBA împotriva tuturor serogrupurilor a fost observat la 7 zile (TMG între 34 și 70) și la 28 de zile (TMG între 79 și 127) după administrarea unei singure doze de vaccin.

Imunogenitatea la vârstnici

Imunogenitatea comparativă a Menveo față de ACWY-PS a fost evaluată la subiecții cu vârsta cuprinsă între 56 și 65 de ani în studiul V59P17. Proporțiile subiecților cu hSBA $\geq 1:8$ au fost non-inferioare celor pentru ACWY-PS pentru toate cele patru serogrupuri, fiind superioare din punct de vedere statistic pentru serogrupurile A și Y (Tabelul 11).

Tabelul 11: Imunogenitatea pentru o doză de Menveo sau ACWY-PS la adulții cu vârsta între 56 și 65 de ani, măsurată la o lună după vaccinare

Serogrup	Menveo hSBA $\geq 1:8$ (Î 95%)	ACWY-PS hSBA $\geq 1:8$ (Î 95%)
A	N=83	N=41
	87% (78, 93)	63% (47, 78)
C	N=84	N=41
	90% (82, 96)	83% (68, 93)
W-135	N=82	N=39
	94% (86, 98)	95% (83, 99)
Y	N=84	N=41
	88% (79, 94)	68% (52, 82)

Datele disponibile la copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 23 de luni

Imunogenitatea Menveo la copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 23 de luni a fost evaluată în cadrul mai multor studii. Deși un procent ridicat dintre pacienți au atins un titru hSBA de peste 1:8 după administrarea unei scheme cu 4 doze de Menveo, iar în studiile în care s-au administrat scheme cu 2 doze și o singură doză procente au fost mai reduse, Menveo a fost comparat cu un alt vaccin

meningococic într-un singur studiu pivot, în cadrul căruia nu s-a obținut un răspuns cel puțin echivalent cu cel al unui vaccin monovalent conjugat de serotip C (după o singură doză, la vârsta de 12 luni). Datele disponibile în acest moment sunt insuficiente pentru a stabili eficacitatea Menveo în cazul copiilor cu vârsta sub 2 ani. Vezi punctul 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu este cazul.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind evaluarea toxicității după doze repetate și a toxicității asupra funcției de reproducere și asupra dezvoltării.

La animalele de laborator, nu s-au observat reacții adverse la femelele gestante de iepure vaccinate sau la puii acestora până în ziua 29 de la naștere.

Nu s-au observat efecte asupra fertilității la femelele de iepure cărora li s-a administrat Menveo înainte de împerechere și în timpul gestației.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat

Hidrogen fosfat disodic dihidrat

Clorură de sodiu

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C - 8°C). A nu se congela.

A se păstra flaconul (flacoanele) în cutie, pentru a fi protejate de lumină.

Datele privind stabilitatea indică faptul că vaccinul nedeschis este stabil timp de până la 24 de ore atunci când este depozitat la 25°C. La sfârșitul acestei perioade, Menveo lichid trebuie utilizat sau aruncat. Aceste informații sunt destinate să ghideze profesioniștii din domeniul sănătății numai în cazul unei variații temporare a temperaturii.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Soluție în flacon (sticlă de tip I) cu dop din cauciuc bromobutilic acoperit cu strat de etilen tetrafluoroetilă (ETFE) și un dop roz cu capac detașabil.

Ambalaj cu o doză (1 flacon) sau 10 doze (10 flacoane). Fiecare flacon conține o doză de 0,5 ml.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Vaccinul este o soluție injectabilă, gata de utilizare.

Vaccinul trebuie examinat vizual înainte de administrare.

Vaccinul este o soluție lichidă, incoloră, limpede, complet lipsită de particule vizibile. Nu administrați vaccinul dacă observați prezența oricăror particule străine și/sau modificarea aspectului fizic.

Extrageți întregul conținut al flaconului utilizând o seringă și un ac adecvat.

Înainte de injectare, schimbați acul cu un alt ac adecvat pentru administrare. Asigurați-vă că nu există bule de aer în seringă înainte de administrarea vaccinului.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

GSK Vaccines S.r.l.
Via Fiorentina 1
53100 Siena, Italia

8. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/10/614/005
EU/1/10/614/006

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 15 martie 2010
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 4 decembrie 2014

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL
RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE
PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI
EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului substanței biologice active

GSK Vaccines S.r.l.
Bellaria-Rosia
53018 Sovicille (SI)
Italia

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

GSK Vaccines S.r.l.
Bellaria-Rosia
53018 Sovicille (SI)
Italia

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

- **Eliberarea oficială a seriei**

În conformitate cu articolul 114 din Directiva 2001/83/CE, eliberarea oficială a seriei va fi făcută de un laborator de stat sau de un laborator destinat acestui scop.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață depune pentru acest medicament RPAS, conform cerințelor din lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul Autorizației de Punere pe Piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

Dacă data pentru depunerea RPAS-ului coincide cu data pentru actualizarea PMR-ului, acestea pot fi depuse în același timp.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE - PULBERE ÎN FLACON ȘI SOLUȚIE ÎN FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Menveo pulbere și soluție pentru soluție injectabilă
vaccin meningococic conjugat de grup A, C, W-135 și Y

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

După reconstituire, o doză de 0,5 ml conține:

Oligozaharide meningococice de grup A 10 micrograme conjugate cu proteina
Corynebacterium diphtheriae CRM₁₉₇ 16,7-33,3 micrograme

Oligozaharide meningococice de grup C 5 micrograme conjugate cu proteina
Corynebacterium diphtheriae CRM₁₉₇ 7,1-12,5 micrograme

Oligozaharide meningococice de grup W-135 5 micrograme conjugate cu proteina
Corynebacterium diphtheriae CRM₁₉₇ 3,3-8,3 micrograme

Oligozaharide meningococice de grup Y 5 micrograme conjugate cu proteina
Corynebacterium diphtheriae CRM₁₉₇ 5,6-10,0 micrograme

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: Dihidrogenofosfat de potasiu, zahăr, clorură de sodiu, dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat, fosfat disodic dihidrat, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Cutie cu o doză (2 flacoane).

Cutie cu cinci doze (10 flacoane).

Cutie cu zece doze (20 flacoane).

O doză constă dintr-un flacon cu component conjugat liofilizat MenA pentru reconstituire cu 1 flacon cu component conjugat lichid MenCWY.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară.

Nu se administrează intravascular, subcutanat sau intradermic.

A se agita energic înainte de utilizare.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

Produsul trebuie utilizat imediat după reconstituire. S-au demonstrat totuși stabilitatea chimică și fizică după reconstituire timp de 8 ore la temperaturi sub 25°C.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider (2°C - 8°C).

A nu se congela.

A se păstra flacoanele în cutie, pentru a fi protejate de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

GSK Vaccines S.r.l., Via Fiorentina 1, 53100 Siena, Italia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/10/614/003 – cutie cu 1 doză

EU/1/10/614/002 – cutie cu 5 doze

EU/1/10/614/004 - cutie cu 10 doze

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

<cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.>

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC {număr}

SN {număr}

NN {număr}

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI CONȚINÂND COMPONENT CONJUGAT LIOFILIZAT MENA

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Menveo pulbere pentru preparate injectabile
conjugat MenA
Administrare i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 doză (0,5 ml)

6. ALTE INFORMAȚII

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI CONȚINÂND COMPONENT CONJUGAT LICHID MENCWY

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Menveo soluție pentru preparate injectabile
conjugat MenCWY
Administrare i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,6 ml

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE - SOLUȚIE ÎN FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Menveo soluție injectabilă
vaccin meningococic conjugat de grup A, C, W-135 și Y

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

O doză de 0,5 ml conține:

Oligozaharide meningococice de grup A 10 micrograme conjugate cu proteina
Corynebacterium diphtheriae CRM₁₉₇ 16,7-33,3 micrograme

Oligozaharide meningococice de grup C 5 micrograme conjugate cu proteina
Corynebacterium diphtheriae CRM₁₉₇ 7,1-12,5 micrograme

Oligozaharide meningococice de grup W-135 5 micrograme conjugate cu proteina
Corynebacterium diphtheriae CRM₁₉₇ 3,3-8,3 micrograme

Oligozaharide meningococice de grup Y 5 micrograme conjugate cu proteina
Corynebacterium diphtheriae CRM₁₉₇ 5,6-10,0 micrograme

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: Clorură de sodiu, dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat, hidrogen fosfat disodic dihidrat, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Menveo soluție injectabilă

Cutie cu o doză (1 flacon). O doză per flacon.

Cutie cu 10 doze (10 flacoane). O doză per flacon.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară.

Nu se administrează intravascular, subcutanat sau intradermic.

A se agita energic înainte de utilizare.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra flaconul (flacoanele) în cutie, pentru a fi protejate de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

GSK Vaccines S.r.l., Via Fiorentina 1, 53100 Siena, Italia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/10/614/005 – cutie cu 1 doză

EU/1/10/614/006 – cutie cu 10 doze

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

<cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.>

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC {număr}

SN {număr}

NN {număr}

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI CONȚINÂND CONJUGAT LICHID MENACWY

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Menveo soluție pentru preparate injectabile
Conjugat MenACWY
IM

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 doză (0,5 ml)

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Menveo pulbere și soluție pentru soluție injectabilă vaccin meningococic conjugat de grup A, C, W-135 și Y

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte ca dumneavoastră sau copilului dumneavoastră să vă fie administrat acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră sau copilul dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Menveo și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte ca dumneavoastră sau copilului dumneavoastră să vă fie administrat Menveo
3. Cum se utilizează Menveo
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Menveo
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Menveo și pentru ce se utilizează

Menveo este un vaccin indicat pentru imunizarea activă a copiilor (începând cu vârsta de 2 ani), a adolescenților și a adulților cu risc de expunere la o bacterie numită *Neisseria meningitidis*, serogrupurile A, C, W-135 și Y, pentru prevenirea bolii invazive. Vaccinul acționează determinând organismul dumneavoastră să producă protecție (anticorpi) împotriva acestor bacterii.

Bacteriile *Neisseria meningitidis* grup A, C, W-135 și Y pot produce infecții grave și care uneori pot pune viața în pericol, cum sunt meningita și septicemia (infecțarea sângelui).

Menveo nu poate produce meningită bacteriană. Acest vaccin conține o proteină (denumită CRM₁₉₇) provenită din bacteria ce produce difterie. Menveo nu oferă o protecție împotriva difteriei. Aceasta înseamnă că dumneavoastră (sau copilului dumneavoastră) trebuie să vi se administreze alte vaccinuri ce oferă protecție împotriva difteriei, la momentul corespunzător din schema de vaccinare sau când vă recomandă medicul dumneavoastră.

2. Ce trebuie să știți înainte ca dumneavoastră sau copilului dumneavoastră să vă fie administrat Menveo

Nu utilizați Menveo dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră:

- ați avut vreodată vreo reacție alergică la substanțele active sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui vaccin (enumerate la pct. 6)
- ați avut vreodată vreo reacție alergică la anatoxina difterică (o substanță utilizată și la producerea altor vaccinuri)
- ați avut o boală cu febră mare. Totuși, o febră ușoară sau o infecție a tractului respirator superior (de exemplu, răceala) nu reprezintă în sine motive pentru amânarea vaccinării.

Atenționări și precauții:

Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu asistenta medicală înainte ca dumneavoastră sau copilului dumneavoastră să vi se administreze Menveo, dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră

- Aveți un sistem imunitar slăbit. Se cunosc puține informații despre eficacitatea Menveo când se administrează la persoane cu imunitate slăbită determinată de utilizarea de medicamente imunosupresoare, infecția cu HIV sau alte cauze posibile. Eficacitatea Menveo poate fi redusă la aceste persoane.
- Aveți hemofilie sau orice altă problemă care poate opri coagularea adecvată a sângelui dumneavoastră, cum se întâmplă la persoanele care utilizează medicamente care subțiază sângele (anticoagulante).
- vi se administrează un tratament care blochează partea sistemului imunitar cunoscut sub numele de activarea complementului, cum ar fi eculizumab. Chiar dacă ați fost vaccinat cu Menveo, sunteți expus la un risc crescut de boală cauzată de bacteriile din *Neisseria meningitidis* grup A, C, W-135 și Y.

Leșinul, senzația de leșin sau alte reacții legate de stres pot să apară ca răspuns la orice injecție cu ac. Spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă ați avut până acum acest tip de reacție.

Acest vaccin poate oferi protecție numai împotriva bacteriilor meningococice de grup A, C, W-135 și Y. Nu poate oferi protecție împotriva altor tipuri de bacterii meningococice din afara grupurilor A, C, W-135 și Y sau împotriva altor cauze ale meningitei și septicemiei (infecțarea sângelui).

La fel ca în cazul altor vaccinuri, Menveo nu poate proteja 100% persoanele cărora li se administrează vaccinul.

Dacă dumneavoastră sau copilului dumneavoastră vi s-a administrat o doză de Menveo cu mai mult de un an în urmă și prezentați un risc specific de expunere la bacteriile din grupul meningococic A, trebuie luată în considerare administrarea unei doze de rapel pentru păstrarea protecției. Medicul dumneavoastră vă va recomanda dacă și când ar trebui să vi se administreze o doză de rapel.

Menveo împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Menveo poate fi administrat în același timp cu alte vaccinuri, dar este de preferat ca orice alte vaccinuri injectabile să fie administrate în brațul opus față de cel în care se injectează Menveo.

Acestea includ următoarele vaccinuri: vaccinul diftero-tetano-pertussis acelușar (dTpa), vaccinul împotriva papilomavirusului uman (HPV), vaccinul pentru febra galbenă, vaccinul pentru febra tifoidă (Vi polizaharidic), vaccinul pentru encefalita japoneză, vaccinul antirabic, vaccinurile pentru hepatita A și B și vaccinul meningococic grup B (Bexsero).

Efectul Menveo poate fi diminuat când se administrează persoanelor care iau medicamente care suprimă sistemul imunitar.

În cazul în care mai multe vaccinuri sunt administrate simultan, trebuie utilizate locuri de injectare diferite.

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a vi se administra acest medicament. Medicul dumneavoastră sau asistenta pot recomanda în continuare să vi se administreze Menveo dacă prezentați un risc crescut de infecție cu bacterii meningococice de grup A, C, W-135 și Y.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. S-a raportat foarte rar amețeală după vaccinare. Acest lucru ar putea afecta temporar capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Menveo conține

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

Acest medicament conține potasiu mai puțin de 1 mmol (39 mg) per doză, adică practic „nu conține potasiu”.

3. Cum se utilizează Menveo

Menveo vă va fi administrat dumneavoastră sau copilului dumneavoastră de către un medic sau o asistentă.

Vaccinul se administrează de obicei în mușchiul brațului (deltoid) la copii (începând cu vârsta de 2 ani), adolescenți și adulți. Medicul sau asistenta vor avea grijă ca vaccinul să nu fie administrat într-un vas de sânge și se vor asigura că este injectat în mușchi, nu sub piele.

Pentru copii (începând cu vârsta de 2 ani), adolescenți și adulți: se va efectua o singură injectare (0,5 ml).

Siguranța și eficacitatea Menveo la copii cu vârsta sub 2 ani nu au fost încă stabilite. Există date limitate provenite de la persoane cu vârsta cuprinsă între 56 și 65 de ani și nu există date provenite de la persoane cu vârsta peste 65 de ani.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă vi s-a mai administrat până acum o injecție cu Menveo sau cu alt vaccin meningococic. Medicul dumneavoastră vă va spune dacă aveți nevoie de o altă injecție cu Menveo.

Pentru informații despre reconstituirea vaccinului consultați secțiunea pentru medici și profesioniști din domeniul sănătății de la sfârșitul acestui prospect.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Cele mai frecvente reacții adverse raportate în studiile clinice au avut, în general, o durată de una până la două zile și nu au fost, în general, severe.

La copii (cu vârsta cuprinsă între 2 și 10 ani), reacțiile adverse raportate în studiile clinice sunt prezentate mai jos.

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane): somnolență, dureri de cap, iritabilitate, stare generală de rău, durere la locul de injectare, înroșire la locul de injectare (≤ 50 mm), întărire la locul de injectare (≤ 50 mm)

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane): modificări ale obiceiurilor alimentare, greață, vărsături, diaree, erupție trecătoare pe piele, dureri musculare, dureri la nivelul articulațiilor, frisoane, febră $\geq 38^{\circ}\text{C}$, înroșire la locul de injectare ($> 50\text{ mm}$) și întărire la locul de injectare ($> 50\text{ mm}$)

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane): mâncărime la locul de injectare

La copii și adolescenți (începând cu vârsta de 11 ani) și adulți, cele mai frecvente reacții adverse raportate în studiile clinice sunt prezentate mai jos.

Foarte frecvente: dureri de cap, greață, durere la nivelul locului de injectare, înroșire la nivelul locului de injectare ($\leq 50\text{ mm}$), întărire la nivelul locului de injectare ($\leq 50\text{ mm}$), dureri musculare, stare generală de rău

Frecvente: erupție trecătoare pe piele, înroșire la nivelul locului de injectare ($> 50\text{ mm}$), întărire la nivelul locului de injectare ($> 50\text{ mm}$), dureri la nivelul articulațiilor, febră $\geq 38^{\circ}\text{C}$, frisoane

Mai puțin frecvente: amețeli, mâncărime la nivelul locului de injectare

Reacții adverse raportate ca urmare a utilizării după punerea pe piață includ:

Rare: ganglioni limfatici măriți

Cu frecvență necunoscută: reacții alergice care pot include umflare severă a buzelor, gurii, gâtului (care poate determina dificultăți la înghițire), dificultăți la respirație cu respirație șuierătoare (wheezing) sau tuse, iritație și umflare a mâinilor, picioarelor și gleznelor, pierdere a stării de conștiență, tensiune arterială foarte mică; crize (convulsii) inclusiv crize asociate cu febră; tulburări de echilibru; leșin; infecții cutanate la nivelul locului de administrare; umflare la nivelul locului de injectare, inclusiv umflarea extinsă a membrului la nivelul căruia se administrează injecția.

În cazul apariției unei reacții alergice severe, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră sau mergeți/duceți copilul dumneavoastră imediat la departamentul de urgențe al celui mai apropiat spital, deoarece ar putea fi necesară asistență medicală de urgență.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Menveo

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie după EXP.

Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$). A nu se congela. A se păstra flacoanele în cutie, pentru a fi protejate de lumină.

Produsul trebuie utilizat imediat după reconstituire. S-au demonstrat totuși stabilitatea chimică și fizică după reconstituire timp de 8 ore la temperaturi sub 25°C .

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Medicul sau asistenta vor elimina acest medicament. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Menveo

O doză (0,5 ml de vaccin reconstituit) conține:

Substanțele active sunt:

(Conținut inițial în pulbere)

- | | |
|---|------------------------------|
| • Oligozaharidă meningococică de grup A | 10 micrograme |
| conjugată cu proteina <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ | 16,7 până la 33,3 micrograme |

(Conținut inițial în soluție)

- | | |
|---|-----------------------------|
| • Oligozaharidă meningococică de grup C | 5 micrograme |
| conjugată cu proteina <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ | 7,1 până la 12,5 micrograme |

- | | |
|---|----------------------------|
| • Oligozaharidă meningococică de grup W-135 | 5 micrograme |
| conjugată cu proteina <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ | 3,3 până la 8,3 micrograme |

- | | |
|---|-----------------------------|
| • Oligozaharidă meningococică de grup Y | 5 micrograme |
| conjugată cu proteina <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ | 5,6 până la 10,0 micrograme |

Celelalte componente (excipienți) sunt:

În pulbere: dihidrogenofosfat de potasiu și zahăr.

În soluție: clorură de sodiu, dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat, fosfat disodic dihidrat și apă pentru preparate injectabile (vezi, de asemenea, sfârșitul pct. 2).

Cum arată Menveo și conținutul ambalajului

Menveo este format din pulbere și soluție pentru preparate injectabile.

Fiecare doză de Menveo este furnizată sub forma:

- 1 flacon care conține component conjugat liofilizat MenA, sub formă de pulbere albă până la aproape albă
- 1 flacon care conține component conjugat lichid MenCWY, sub formă de soluție limpede
- Ambalaje de o doză (2 flacoane), cinci doze (10 flacoane) sau zece doze (20 flacoane).

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Conținutul celor două componente (flacon și flacon) trebuie amestecat înainte de vaccinare, rezultând o doză de 0,5 ml.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață:

GSK Vaccines S.r.l.,
Via Fiorentina 1, 53100 Siena,
Italia

Fabricantul:

GSK Vaccines S.r.l.,
Bellaria-Rosia, 53018 Sovicille (Siena),
Italia

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

Lietuva

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA/NV
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

България

GSK Vaccines S.r.l.Тел. +359 80018205

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 2 22 00 11 11
cz.info@gsk.com

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: +49 (0)89 36044 8701
de.impfservice@gsk.com

Eesti

GSK Vaccines S.r.l.
Tel: +372 8002640

Ελλάδα

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Hrvatska

GSK Vaccines S.r.l.
Tel.: +385 800787089

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 495 5000

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

GSK Vaccines S.r.l.
Tel: +370 80000334

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals S.A./NV

Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Magyarország

GSK Vaccines S.r.l.
Tel.: +36 80088309

Malta

GSK Vaccines S.r.l.
Tel: +356 80065004

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

Polska

GSK Services Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (22) 576 9000

Portugal

GlaxoSmithKline - Produtos Farmacêuticos,
Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

România

GSK Vaccines S.r.l.
Tel: +40 800672524

Slovenija

GSK Vaccines S.r.l.
Tel: +386 80688869

Slovenská republika

GSK Vaccines S.r.l.
Tel: +421 800500589

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: +39 (0)45 7741 111

Κύπρος

GSK Vaccines S.r.l.
Τηλ: +357 80070017

Latvija

GSK Vaccines S.r.l.
Tel: +371 80205045

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

United Kingdom (Northern Ireland)

GSK Vaccines S.r.l.

Tel: + 44 (0)800 221 441
customercontactuk@gsk.com

Acest prospect a fost revizuit (LL/AAAA).

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe web-site-ul Agenției Europene pentru Medicamente

Acest prospect este disponibil în toate limbile UE/SEE pe web-site-ul Agenției Europene pentru Medicamente.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Reconstituirea vaccinului

Menveo trebuie preparat pentru administrare prin reconstituirea pulberii cu soluția.

Conținutul celor două flacoane diferite (pulberea MenA și soluția MenCWY) se amestecă înainte de vaccinare, rezultând 1 doză de 0,5 ml.

(21G, 40 mm lungime sau 21G, 1 ½ țoli lungime), xtrageți întregul conținut al flaconului cu soluție și injectați-l în flaconul cu pulbere pentru a reconstitui componentul conjugat MenA.

Răsturnați și agitați puternic flaconul, iar apoi extrageți 0,5 ml din produsul reconstituit. Rețineți că este normal să rămână o cantitate mică de lichid în flacon după extragerea unei doze. Înainte de injectare, schimbați acul cu un alt ac adecvat pentru administrare. Asigurați-vă că nu există bule de aer în seringă înainte de administrarea vaccinului.

După reconstituire, vaccinul va fi o soluție limpede, incoloră până la galben deschis, fără particule străine vizibile. Aruncați vaccinul în eventualitatea în care observați particule străine și/sau modificări ale aspectului fizic.

Menveo se administrează prin injecție intramusculară, de preferat în mușchiul deltoid.

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Prospect: Informații pentru utilizator

Menveo soluție injectabilă

vaccin meningococic conjugat de grup A, C, W-135 și Y

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte ca dumneavoastră sau copilului dumneavoastră să vă fie administrat acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră sau copilul dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Menveo și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte ca dumneavoastră sau copilului dumneavoastră să vă fie administrat Menveo
3. Cum se utilizează Menveo
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Menveo
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Menveo și pentru ce se utilizează

Menveo este un vaccin indicat pentru imunizarea activă a copiilor (începând cu vârsta de 2 ani), a adolescenților și a adulților cu risc de expunere la o bacterie numită *Neisseria meningitidis*, serogrupurile A, C, W-135 și Y, pentru prevenirea bolii invazive. Vaccinul acționează determinând organismul dumneavoastră să producă protecție (anticorpi) împotriva acestor bacterii.

Bacteriile *Neisseria meningitidis* grup A, C, W-135 și Y pot produce infecții grave și care uneori pot pune viața în pericol, cum sunt meningita și septicemia (infecțarea sângelui).

Menveo nu poate produce meningită bacteriană. Acest vaccin conține o proteină (denumită CRM₁₉₇) provenită din bacteria ce produce difterie. Menveo nu oferă o protecție împotriva difteriei. Aceasta înseamnă că dumneavoastră (sau copilului dumneavoastră) trebuie să vi se administreze alte vaccinuri ce oferă protecție împotriva difteriei, la momentul corespunzător din schema de vaccinare sau când vă recomandă medicul dumneavoastră.

2. Ce trebuie să știți înainte ca dumneavoastră sau copilului dumneavoastră să vă fie administrat Menveo

Nu utilizați Menveo dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră

- ați avut vreodată vreo reacție alergică la substanțele active sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui vaccin (enumerate la pct. 6)
- ați avut vreodată vreo reacție alergică la anatoxina difterică (o substanță utilizată și la producerea altor vaccinuri)
- ați avut o boală cu febră mare. Totuși, o febră ușoară sau o infecție a tractului respirator superior (de exemplu, răceala) nu reprezintă în sine motive pentru amânarea vaccinării.

Atenționări și precauții

Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu asistenta medicală înainte ca dumneavoastră sau copilul dumneavoastră să vi se administreze Menveo, dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră

- Aveți un sistem imunitar slăbit. Se cunosc puține informații despre eficacitatea Menveo când se administrează la persoane cu imunitate slăbită determinată de utilizarea de medicamente imunosupresoare, infecția cu HIV sau alte cauze posibile. Eficacitatea Menveo poate fi redusă la aceste persoane.
- Aveți hemofilie sau orice altă problemă care poate opri coagularea adecvată a sângelui dumneavoastră, cum se întâmplă la persoanele care utilizează medicamente care subțiază sângele (anticoagulante).
- vi se administrează un tratament care blochează partea sistemului imunitar cunoscut sub numele de activarea complementului, cum ar fi eculizumab. Chiar dacă ați fost vaccinat cu Menveo, sunteți expus la un risc crescut de boală cauzată de bacteriile din *Neisseria meningitidis* grup A, C, W-135 și Y.

Leșinul, senzația de leșin sau alte reacții legate de stres pot să apară ca răspuns la orice injecție cu ac. Spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă ați avut până acum acest tip de reacție.

Acest vaccin poate oferi protecție numai împotriva bacteriilor meningococice de grup A, C, W-135 și Y. Nu poate oferi protecție împotriva altor tipuri de bacterii meningococice din afara grupurilor A, C, W-135 și Y sau împotriva altor cauze ale meningitei și septicemiei (infecțarea sângelui).

La fel ca în cazul altor vaccinuri, Menveo nu poate proteja 100% persoanele cărora li se administrează vaccinul.

Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră vi s-a administrat o doză de Menveo cu mai mult de un an în urmă și prezentați un risc specific de expunere la bacteriile din grupul meningococic A, trebuie luată în considerare administrarea unei doze de rapel pentru păstrarea protecției. Medicul dumneavoastră vă va recomanda dacă și când ar trebui să vi se administreze o doză de rapel.

Menveo împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Menveo poate fi administrat în același timp cu alte vaccinuri, dar este de preferat ca orice alte vaccinuri injectabile să fie administrate în brațul opus față de cel în care se injectează Menveo.

Acestea includ următoarele vaccinuri: vaccinul diftero-tetano-pertussis acelușar (dTpa), vaccinul împotriva papilomavirusului uman (HPV), vaccinul pentru febra galbenă, vaccinul pentru febra tifoidă (Vi polizaharidic), vaccinul pentru encefalita japoneză, vaccinul antirabic, vaccinurile pentru hepatita A și B și vaccinul meningococic grup B (Bexsero).

Efectul Menveo poate fi diminuat când se administrează persoanelor care iau medicamente care suprimă sistemul imunitar.

În cazul în care mai multe vaccinuri sunt administrate simultan, trebuie utilizate locuri de injectare diferite.

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a vi se administra acest medicament. Medicul dumneavoastră sau asistenta pot recomanda în continuare să vi se administreze Menveo dacă prezentați un risc crescut de infecție cu bacterii meningococice de grup A, C, W-135 și Y.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. S-a raportat foarte rar amețeală după vaccinare. Acest lucru ar putea afecta temporar capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Menveo conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum se utilizează Menveo

Menveo vă va fi administrat dumneavoastră sau copilului dumneavoastră de către un medic sau o asistentă.

Vaccinul se administrează de obicei în mușchiul brațului (deltoid) la copii (începând cu vârsta de 2 ani), adolescenți și adulți. Medicul sau asistenta vor avea grijă ca vaccinul să nu fie administrat într-un vas de sânge și se vor asigura că este injectat în mușchi, nu sub piele.

Pentru copii (începând cu vârsta de 2 ani), adolescenți și adulți: se va efectua o singură injecție (0,5 ml).

Siguranța și eficacitatea Menveo la copii cu vârsta sub 2 ani nu au fost încă stabilite. Există date limitate provenite de la persoane cu vârsta cuprinsă între 56 și 65 de ani și nu există date provenite de la persoane cu vârsta peste 65 de ani.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă vi s-a mai administrat până acum o injecție cu Menveo sau cu alt vaccin meningococic. Medicul dumneavoastră vă va spune dacă aveți nevoie de o altă injecție cu Menveo.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Cele mai frecvente reacții adverse raportate în studiile clinice au avut, în general, o durată de una până la două zile și nu au fost, în general, severe.

La copii (cu vârsta cuprinsă între 2 și 10 ani), reacțiile adverse raportate în studiile clinice sunt prezentate mai jos.

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane): somnolență, durere de cap, iritabilitate, stare generală de rău, durere la locul de injecție, înroșire la locul de injecție (≤ 50 mm), întărire la locul de injecție (≤ 50 mm)

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane): modificări ale obiceiurilor alimentare, greață, vărsături, diaree, erupție trecătoare pe piele, dureri musculare, dureri la nivelul articulațiilor, frisoane, febră $\geq 38^{\circ}\text{C}$, înroșire la locul de injecție (> 50 mm) și întărire la locul de injecție (> 50 mm)

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane): mâncărime la locul de injecție

La copii și adolescenți (începând cu vârsta de 11 ani) și adulți, cele mai frecvente reacții adverse raportate în studiile clinice sunt prezentate mai jos.

Foarte frecvente: dureri de cap, greață, durere la nivelul locului de injectare, înroșire la nivelul locului de injectare (≤ 50 mm), întărire la nivelul locului de injectare (≤ 50 mm), dureri musculare, stare generală de rău

Frecvente: erupție trecătoare pe piele, înroșire la nivelul locului de injectare (> 50 mm), întărire la nivelul locului de injectare (> 50 mm), dureri la nivelul articulațiilor, febră $\geq 38^{\circ}\text{C}$, frisoane

Mai puțin frecvente: amețeli, mâncărime la nivelul locului de injectare

Reacții adverse raportate ca urmare a utilizării după punerea pe piață includ:

Rare: ganglioni limfatici măriți

Cu frecvență necunoscută: reacții alergice care pot include umflare severă a buzelor, gurii, gâtului (care poate determina dificultăți la înghițire), dificultăți la respirație cu respirație șuierătoare (wheezing) sau tuse, iritație și umflare a mâinilor, picioarelor și gleznelor, pierdere a stării de conștiență, tensiune arterială foarte mică; crize (convulsii) inclusiv crize asociate cu febră; tulburări de echilibru; leșin; infecții cutanate la nivelul locului de administrare; umflare la nivelul locului de injectare, inclusiv umflarea extinsă a membrului la nivelul căruia se administrează injecția.

În cazul apariției unei reacții alergice severe, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră sau mergeți/duceți copilul dumneavoastră imediat la departamentul de urgențe al celui mai apropiat spital, deoarece ar putea fi necesară asistență medicală de urgență.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului **național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Menveo

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie după EXP.
Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$). A nu se congela. A se păstra flaconul (flacoanele) în cutie, pentru a fi protejate de lumină.

Datele privind stabilitatea indică faptul că vaccinul nedeschis este stabil timp de până la 24 de ore atunci când este depozitat la 25°C . La sfârșitul acestei perioade, Menveo lichid trebuie utilizat sau aruncat. Aceste informații sunt destinate să ghideze profesioniștii din domeniul sănătății numai în cazul unei variații temporare a temperaturii.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Medicul sau asistenta vor elimina acest medicament. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Menveo

O doză (0,5 ml) conține:

- | | |
|--|---|
| • Oligozaharidă meningococică de grup A
conjugată cu proteina <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ | 10 micrograme
16,7 până la 33,3 micrograme |
| • Oligozaharidă meningococică de grup C
conjugată cu proteina <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ | 5 micrograme
7,1 până la 12,5 micrograme |
| • Oligozaharidă meningococică de grup W-135
conjugată cu proteina <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ | 5 micrograme
3,3 până la 8,3 micrograme |
| • Oligozaharidă meningococică de grup Y
conjugată cu proteina <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ | 5 micrograme
5,6 până la 10,0 micrograme |

Celelalte componente (excipienți) sunt: clorură de sodiu, dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat, hidrogen fosfat disodic dihidrat și apă pentru preparate injectabile.

Vezi pct. 2 “Menveo conține sodiu”.

Cum arată Menveo și conținutul ambalajului

Menveo este o soluție injectabilă.
Soluția este limpede și incoloră.

Soluția este furnizată într-un flacon (sticlă de tip I) cu un dop de cauciuc bromobutil acoperit cu etilen tetrafluoroetilenă (ETFE) și un dop roz cu capac detașabil.

Ambalaj cu o doză (1 flacon) sau 10 doze (10 flacoane). Fiecare flacon conține o doză de 0,5 ml.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață:
GSK Vaccines S.r.l.,
Via Fiorentina 1, 53100 Siena,
Italia

Fabricantul:
GSK Vaccines S.r.l.,
Bellaria-Rosia, 53018 Sovicille (Siena),
Italia

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien
GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 52 00

Lietuva
GSK Vaccines S.r.l.
Tel: +370 80000334

България
GSK Vaccines S.r.l.Тел. +359 80018205

Luxembourg/Luxemburg
GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 52 00

Česká republika

Magyarország

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 2 22 00 11 11
cz.info@gsk.com

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: +49 (0)89 36044 8701
de.impfservice@gsk.com

Eesti

GSK Vaccines S.r.l.
Tel: +372 8002640

Ελλάδα

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Hrvatska

GSK Vaccines S.r.l.
Tel.: +385 800787089

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 495 5000

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: +39 (0)45 7741 111

Κύπρος

GSK Vaccines S.r.l.
Τηλ: +357 80070017

Latvija

GSK Vaccines S.r.l.
Tel.: +36 80088309

Malta

GSK Vaccines S.r.l.
Tel: +356 80065004

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

Polska

GSK Services Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (22) 576 9000

Portugal

GlaxoSmithKline - Produtos Farmacêuticos,
Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

România

GSK Vaccines S.r.l.
Tel: +40 800672524

Slovenija

GSK Vaccines S.r.l.
Tel: +386 80688869

Slovenská republika

GSK Vaccines S.r.l.
Tel: +421 800500589

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

GSK Vaccines S.r.l.
Tel: +371 80205045

Acest prospect a fost revizuit (LL/AAAA).

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe web-site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu>

Acest prospect este disponibil în toate limbile UE/SEE pe web-site-ul Agenției Europene pentru Medicamente.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Vaccinul este o soluție injectabilă gata de utilizare.

Vaccinul trebuie examinat vizual înainte de administrare.

Vaccinul este o soluție lichidă incoloră, limpede, complet lipsită de particule vizibile. Nu administrați vaccinul dacă observați prezența oricăror particule străine și/sau modificarea aspectului fizic.

Extrageți întregul conținut al flaconului, utilizând o seringă și un ac potrivit.

Înainte de injectare, schimbați acul cu un alt ac adecvat pentru administrare. Asigurați-vă că nu există bule de aer în seringă înainte de administrarea vaccinului.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Datele privind stabilitatea indică faptul că vaccinul nedeschis este stabil timp de până la 24 de ore atunci când este depozitat la 25°C. La sfârșitul acestei perioade, Menveo lichid trebuie utilizat sau aruncat. Aceste informații sunt destinate să ghideze profesioniștii din domeniul sănătății numai în cazul unei variații temporare a temperaturii.