

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Menveo por és oldat oldatos injekcióhoz
A, C, W-135 és Y csoportú Meningococcus konjugált vakcina

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Egy adag (0,5 ml feloldott vakcina) tartalma:

(Eredetileg a por tartalmazza)

- A csoportú Meningococcus oligoszacharid 10 mikrogramm
Corynebacterium diphtheriae CRM₁₉₇ proteinhez konjugálva 16,7-33,3 mikrogramm

(Eredetileg az oldat tartalmazza)

- C csoportú Meningococcus oligoszacharid 5 mikrogramm
Corynebacterium diphtheriae CRM₁₉₇ proteinhez konjugálva 7,1-12,5 mikrogramm
- W-135 csoportú Meningococcus oligoszacharid 5 mikrogramm
Corynebacterium diphtheriae CRM₁₉₇ proteinhez konjugálva 3,3-8,3 mikrogramm
- Y csoportú Meningococcus oligoszacharid 5 mikrogramm
Corynebacterium diphtheriae CRM₁₉₇ proteinhez konjugálva 5,6-10,0 mikrogramm

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por és oldat oldatos injekcióhoz (por és oldat injekcióhoz).
A por fehér vagy törtfehér korong formájában kerül kiszerezésre.
Az oldat színtelen, átlátszó oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Menveo az invazív betegség prevenciója érdekében az olyan gyermekek (2 éves kortól), serdülők és felnőttek aktív immunizálására javallott, akiknél fennáll az A, C, W-135 és Y csoportú *Neisseria meningitidis* expozíció kockázata.

A vakcina alkalmazása a hivatalos ajánlások szerint kell, hogy történjen.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Gyermekek (2 éves kortól), serdülők és felnőttek

A Menveo-t egyszeri, (0,5 ml-es) adagban kell alkalmazni.
Annak érdekében, hogy valamennyi vakcina szerocsoporttal szemben biztosítva legyen az optimális antitestszint, a Menveo-val végzett alapimmunizálást az A, C, W-135 és Y *Neisseria meningitidis* csoportokkal való expozíció kockázata előtt egy hónappal el kell végezni. Baktericid antitest titereket (hSBA \geq 1:8) a vizsgálati alanyok legalább 64%-ánál észleltek 1 héttel a vakcináció után (az egyes szerocsoportok immunogenitási adatait lásd az 5.1 pontban).

Idősek

Az 55-65 éves egyénekre vonatkozóan korlátozott adatok állnak rendelkezésre, és a 65 év feletti egyénekre vonatkozóan nincsenek adatok.

Emlékeztető oltás

A Menveo vakcinációt követő hosszú távú antitest-perzisztenciára vonatkozó adatok a vakcináció utáni legfeljebb 5 évre állnak rendelkezésre (lásd 4.4 és 5.1 pont).

A Menveo emlékeztető oltásként is adható olyan alanyoknak, akik korábban a Menveo-val, más konjugált meningococcus vakcinával vagy meningococcus elleni nem konjugált poliszacharid vakcinával kapták az alapimmunizálást. Az emlékeztető oltás szükségességét és időzítését a Menveo-val korábban vakcinált alanyoknál a nemzeti ajánlások alapján kell meghatározni.

Gyermekek (2 éves kor alatt)

A Menveo biztonságosságát és hatásosságát 2 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták. A jelenleg rendelkezésre álló adatok ismertetése az 5.1 pontban található, de nincs az adagolásra vonatkozó ajánlás.

Az alkalmazás módja

A Menveo intramuscularis injekcióként kerül beadásra, lehetőleg a deltaizomba. Intravascularis, subcutan vagy intradermalis alkalmazása tilos!

Külön injekciós helyeket kell használni, ha egy időben egynél több vakcinát adnak be.

A gyógyszer alkalmazás előtti előkészítésére és feloldására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység, beleértve a diphtheria toxoidot (CRM₁₉₇), vagy a hasonló komponenseket tartalmazó vakcina korábbi beadása utáni életveszélyes reakciót (lásd 4.4 pont).

Más vakcinákhoz hasonlóan, a Menveo beadását magas lázzal járó, akut betegség esetén el kell halasztani. Enyhe fertőzés fennállása nem jelent ellenjavallatot.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Bármilyen vakcina injekcióban történő beadása előtt a beadásért felelős személynek az allergiás vagy egyéb reakciók megelőzése érdekében meg kell tennie minden ismert óvintézkedést, beleértve az anamnézis gondos felvételét, és az aktuális egészségi állapot alapos felmérését. Mint minden injekció formájú vakcina esetében, a megfelelő orvosi ellátásnak és felügyeletnek mindig rendelkezésre kell állnia a vakcina alkalmazását követően ritkán fellépő anaphylaxiás reakciók kezelésére.

Szorongással kapcsolatos reakciók, köztük vasovagalis reakciók (ájulás), hyperventilatio vagy stresszel kapcsolatos reakciók fordulhatnak elő a vakcina beadása kapcsán, a tűszúrásra adott pszichés válaszként (lásd 4.8 pont „Nemkívánatos hatások, mellékhatások”). Fontos megtenni a szükséges óvintézkedéseket, hogy ájulás esetén ne történjen sérülés.

A Menveo-t semmilyen körülmények között sem szabad intravascularisan alkalmazni!

A Menveo nem nyújt védelmet az *N. meningitidis* egyéb, olyan szerológiai csoportjai által okozott fertőzésekkel szemben, amelyek nincsenek jelen a vakcinában.

Mint minden más vakcina esetében, nem minden beoltott személynél alakul ki protektív immunválasz (lásd 5.1 pont).

A Menveo-val végzett vizsgálatok során, a mérésekhez (hSBA) humán komplementet alkalmazva az A szerocsoport elleni baktericid antitest titer csökkenését találták (lásd 5.1 pont). A hSBA-val kimutatott A szerocsoport elleni antitest titer csökkenés klinikai jelentősége nem ismert. Ha egy egyénnél várhatóan különösen nagy lesz az A csoportú meningitisz expozíció kockázata, és nagyjából több, mint egy éve kapott egy adag Menveo-t, akkor megfontolandó az emlékeztető oltás beadása.

Nincsenek adatok a vakcina posztexpozíciós profilaxisra való alkalmazhatóságára vonatkozóan.

Immunkompromittált személyeknél az oltás lehet, hogy nem eredményez megfelelő protektív antitestválaszt. Bár a humán immundeficiencia vírus (HIV) fertőzés nem ellenjavallat, a Menveo-t célzottan nem értékelték immunkompromittált személyek esetében. Komplementhiányos és funkcionális vagy anatómiai aspleniában szenvedő személyeknél lehet, hogy nem alakul ki immunválasz az A, C, W-135 és Y csoportú Meningococcus konjugált vakcinákra.

Familiáris komplement hiányban (például C3- vagy C5-hiányban) szenvedő egyének, valamint terminális komplement aktiválást gátló (például ekulizumab) kezelésben részesülő egyének az A, C, W-135 és Y csoportú *Neisseria meningitidis* által okozott invazív megbetegedések fokozott kockázatának vannak kitéve, abban az esetben is, ha a Menveo-val való oltást követően megindul az ellenanyagtermelés.

A haematoma kockázata miatt a Menveo-t nem értékelték thrombocytopeniában és véralvadási zavarban szenvedő, illetve olyan személyek esetén, akik antikoaguláns terápiában részesülnek. Azoknál, akiknél az intramuscularis injekciót követően fennáll a haematoma kialakulásának kockázata, az előny-kockázat arányt az orvosnak kell értékelnie.

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagolási egységenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (39 mg) per adag káliumot tartalmaz, azaz gyakorlatilag „káliummentes”.

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében, az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A Menveo beadható egyidejűleg a következő oltások bármelyikével: monovalens és kombinált hepatitis A és B, sárgaláz, hastífusz (Vi poliszacharid), japán encephalitis, veszettség és B csoportú meningococcus (Bexsero).

Serdülőknél (11-18 éves életkorban) a Menveo-t két olyan, egyidejű alkalmazásos vizsgálatban értékelték, ahol vagy önmagában tetanuszt, csökkentett mennyiségű diftériát és acelluláris pertussist tartalmazó adszorbeált (Tdap) vakcinával, vagy a Tdap és a rekombináns humán papillomavírus quadrivalens (6-os, 11-es, 16-os és 18-as típus) (HPV) vakcinával együtt alkalmazták, és mindkét vizsgálat alátámasztotta a vakcinák egyidejű alkalmazhatóságát.

Egyik vizsgálatban sem volt bizonyított a reaktogenitás arányának növekedése vagy a vakcinák biztonságossági profiljának megváltozása. A Menveo és a diphtheria, tetanus vagy HPV vakcina összetevőire adott antitestválaszt nem befolyásolta negatívan az egyidejű alkalmazás.

A Menveo Tdap után egy hónappal történő alkalmazása statisztikailag szignifikánsan gyengébb szerológiai választ eredményezett a W-135 szerocsoportra. Mivel nem volt közvetlen hatással a szeroprotekciós arányra, ezért a klinikai következmények jelenleg nem ismertek. Bizonyíték volt a három pertussis antigén közül kettőre adott antitestválasz szuppressziójára. Ennek a megfigyelésnek a

klínikai jelentősége nem ismert. A vakcináció után a vizsgálati alanyok több mint 97%-ánál volt mindhárom pertussis antigénnel szemben kimutatható pertussis titer.

A Menveo és egyéb gyermekkori vakcinák egyidejű alkalmazásának biztonságosságára és immunogenitására vonatkozóan nem állnak rendelkezésre adatok 2-10 éves gyermekek esetén.

A Menveo és egyéb, fent nem felsorolt vakcinák egyidejű alkalmazását nem vizsgálták. Az egyidejűleg alkalmazott vakcinákat mindig másik helyre kell beadni, és lehetőleg az ellenkező oldalon. Ellenőrizni kell, hogy bármely egyidejű alkalmazás esetén a mellékhatások fokozódnak-e.

Ha a beoltott személy immunszuppresszáns kezelést kap, az immunológiai válasz csökkenhet.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre.

A Menveo-val végzett nem klínikai vizsgálatok nem utalnak a terhességet, az embrionális/magzati fejlődést, szülést vagy a szülés utáni fejlődést közvetlenül vagy közvetett módon károsan befolyásoló hatásra. A *Neisseria meningitidis* A, C, W-135 és Y szerocsoportjai által okozott invazív meningococcus betegség súlyosságára való tekintettel a terhesség nem zárhatja ki a vakcinációt, ha az expozíció veszélyét egyértelműen meghatározták.

Habár a Menveo szoptatás alatt történő alkalmazásáról nem áll rendelkezésre elegendő mennyiségű klínikai adat, nem valószínű, hogy az anyatejben kiválasztódott antitestek károsak lennének, ha a szoptatott csecsemő lenyeli. A Menveo ezért alkalmazható a szoptatás ideje alatt.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem végeztek vizsgálatokat a Menveo gépjárművezetéshez vagy a gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásairól. Nagyon ritkán beszámoltak a vakcináció után jelentkező szédülésről. Ez átmenetileg befolyásolhatja a gépjárművezetéshez vagy a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Az egyes gyakorisági csoportokon belül a nemkívánatos hatásokat súlyosságuk csökkenő sorrendjében tüntetjük fel.

A gyakorisági kategóriák meghatározása a következő:

Nagyon gyakori:	($\geq 1/10$)
Gyakori:	($\geq 1/100 - <1/10$)
Nem gyakori:	($\geq 1/1\ 000 - <1/100$)
Ritka:	($\geq 1/10\ 000 - <1/1\ 000$)
Nagyon ritka:	($<1/10\ 000$)

Nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Klínikai vizsgálatokban észlelt mellékhatások

2-10 éves gyermekek

Összesen 3464, 2-10 év közötti gyermek részesült Menveo-expozícióban a befejezett klínikai vizsgálatokban. A Menveo biztonságossági profiljának jellemzése 2–10 éves gyermekek esetén négy olyan klínikai vizsgálatból származó adatokon alapul, amelyek során 3181 alany kapott Menveo-t.

A klínikai vizsgálatokban megfigyelt leggyakoribb mellékhatások általában egy vagy két napig álltak fenn és nem voltak súlyosak. Az alábbi mellékhatásokat tapasztalták:

Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek:

Gyakori: evészavar

Idegrendszeri betegségek és tünetek:

Nagyon gyakori: álmoság, fejfájás

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek:

Gyakori: hányinger, hányás, hasmenés

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei:

Gyakori: bőrkiütés

A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei:

Gyakori: myalgia, arthralgia

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók:

Nagyon gyakori: nyugtalanság, rossz közérzet, az injekció beadási helyén fellépő fájdalom, az injekció beadási helyén kialakuló erythema (≤ 50 mm), az injekció beadási helyén kialakuló induratio (≤ 50 mm)

Gyakori: az injekció beadási helyén kialakuló erythema (> 50 mm), az injekció beadási helyén kialakuló induratio (> 50 mm), hidegrázás, láz $\geq 38^\circ\text{C}$

Nem gyakori: az injekció beadási helyén kialakuló pruritus

11-65 éves személyek

A Menveo biztonságossági profiljának jellemzése serdülők és felnőttek esetén öt olyan randomizált, kontrollos klinikai vizsgálatból származó adatokon alapul, amelyek során 6401 résztvevő (11-65 éves) kapott Menveo-t. A Menveo-val oltottak 58,9%-a 11-18 éves, 16,4%-a 19-34 éves, 21,3%-a 35-55 éves és 3,4%-a 56-65 éves volt. A két elsődleges biztonságossági vizsgálat randomizált, aktív-kontrollos vizsgálat volt, amelyekbe 11-55 éves (N=2663), illetve 19-55 éves (N=1606) résztvevőket vontak be.

Valamennyi helyi, szisztémás és egyéb reakció előfordulási gyakorisága és súlyossága az összes vizsgálatban a Menveo-csoportokban, illetve a serdülő- és a felnőtt korcsoportokon belül többnyire hasonló volt. A reaktogenitási profil és a nemkívánatos események aránya a Menveo-t kapó 56-65 éves alanyok (N=216) között hasonló volt ahhoz, mint amit a Menveo-t kapó 11-55 éves alanyoknál megfigyeltek.

A klinikai vizsgálatokban megfigyelt leggyakoribb helyi és szisztémás mellékhatás az injekció helyén fellépő fájdalom és a fejfájás volt.

A következő felsorolás a három döntő jelentőségű és a két alátámasztó klinikai vizsgálatban jelentett mellékhatásokat tartalmazza, szervrendszeri kategóriák szerint. A klinikai vizsgálatok során jelentett leggyakoribb mellékhatások általában egy vagy két napig tartottak, és általában nem voltak súlyosak.

Idegrendszeri betegségek és tünetek:

Nagyon gyakori: fejfájás

Nem gyakori: szédülés

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek:

Nagyon gyakori: hányinger

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei:

Gyakori: bőrküetés

A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei:

Nagyon gyakori: myalgia

Gyakori: arthralgia

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók:

Nagyon gyakori: az injekció beadási helyén fellépő fájdalom, az injekció helyén kialakuló

erythema (≤ 50 mm), az injekció helyén kialakuló induratio (≤ 50 mm), rossz közérzet

Gyakori: az injekció beadási helyén kialakuló erythema (> 50 mm), az injekció beadási helyén kialakuló induratio (> 50 mm), láz $\geq 38^\circ\text{C}$, hidegrázás

Nem gyakori: az injekció beadási helyén kialakuló pruritus

A serdülő korcsoportban a vakcina Tdap-hoz viszonyított biztonságossága és tolerálhatósága kedvező volt, és egyéb vakcinák egyidejű vagy egymás utáni beadása esetén nem változott jelentősen.

Forgalomba hozatalt követő tapasztalatok (valamennyi korcsoport)

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek

Ritka: lymphadenopathia

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Nem ismert: túlérzékenység, beleértve az anaphylaxiát is

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Nem ismert: tónusos convulsio, lázas convulsio, syncope

A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei

Nem ismert: vertigo

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Nem ismert: az injekció helyén kialakuló cellulitis, duzzanat az injekció helyén, beleértve az injekciózott végtag kiterjedt duzzanatát.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Túladagolásról nem számoltak be.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Meningococcus vakcinák, ATC-kód: J07AH08.

Immunogenitás

A Menveo hatásosságára a baktericid aktivitású, szerocsoport-specifikus anticapsularis antitestek termelődésének mérésével következtettek. Mérték a szérumbaktericid aktivitását (SBA), exogén komplementforrásként humán szérumot használva (hSBA). A hSBA volt a meningococcus-betegség elleni eredeti védelem viszonyítási alapja.

Az immunogenitást randomizált, multicentrikus, aktív-kontrollos klinikai vizsgálatokban értékelték, melyekbe gyermekeket (2-10 évesek), serdülőket (11-18 évesek), felnőtteket (19-55 évesek) és idősebb felnőtteket (56-65 évesek) vontak be.

Immunogenitás 2–10 éves gyermekekben

A V59P20-as számú pivotális vizsgálatban a Menveo immunogenitását hasonlították össze az ACWY-D vakcinával; 1170 gyermeket oltottak be Menveo-val, és 1161 gyermek kapta a komparátor vakcinát a protokoll szerinti populációkban. Két szupportív vizsgálatban (V59P8 és V59P10) a Menveo immunogenitását az ACWY-PS vakcinával hasonlították össze.

A kulcsfontosságú V59P20-as számú, a megfigyelő számára vak vizsgálatban, amelyben a résztvevőket korcsoport szerint rétegezték (2-5 és 6-10 éves csoportokba) egy adag Menveo és egy adag ACWY-D immunogenitását hasonlították össze egy hónappal az oltás után. A Menveo-oltás után egy hónappal kapott immunogenitási eredmények a 2-5 és a 6-10 éves gyermekek körében az alábbi 1. táblázatban kerülnek összefoglalásra.

1. táblázat: Szérumbaktericid antitest válaszok a Menveo-oltás után egy hónappal 2-5, illetve 6-10 éves gyermekek körében

Szerocsoport	2-5 évesek		6-10 évesek	
	hSBA \geq 1:8 (95% CI)	hSBA GMT (95% CI)	hSBA \geq 1:8 (95% CI)	hSBA GMT (95% CI)
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)

Egy másik randomizált, a megfigyelő számára vak elrendezésű vizsgálatban (V59P8) az Egyesült Államokból származó gyermekeket immunizáltak egy adag Menveo-val (N=284) vagy ACWY-PS vakcinával (N=285). A 2-10 éves gyermekek körében, ahogy minden korcsoportban (2-5 és 6-10 évesek) a Menveo-ra adott immunválasz a hSBA \geq 1:8 arányú szerokonverziót mutató alanyok százalékos aránya és a titerek geometriai átlaga (GMT - geometrical mean titer) alapján nem csak az ACWY-PS vakcinával szembeni non-inferioritását mutatták ki, hanem azt is, hogy az oltás után egy hónappal minden titer jelentősen magasabb volt a komparátor készítményhez képest, minden szerocsoport és minden immunvizsgálat esetén. Az oltás után egy évvel, a Menveo esetén az A,

W-135 és az Y szerocsoportokra vonatkozóan még mindig statisztikailag jelentősen magasabb volt a hSBA $\geq 1:8$ arányt elért alanyok százalékos aránya és a titerek geometriai átlaga, mint az ACWY-PS esetén. A Menveo ezekre a végpontokra vonatkoztatva nem volt rosszabb a C szerocsoportban sem (2. táblázat). A vakcinációt követő nagyobb immunválaszok klinikai relevanciája nem ismert.

2. táblázat: Egy adag Menveo, illetve ACWY-PS vakcina immunogenitása 2-10 éves gyermekek körében az oltás után egy, illetve tizenkét hónappal mérve

Szerocsoport	1 hónappal a vakcina beadása után				12 hónappal a vakcina beadása után			
	hSBA $\geq 1:8$ (95% CI)		hSBA GMT (95% CI)		hSBA $\geq 1:8$ (95% CI)		hSBA GMTs (95% CI)	
	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, 4,4 4)	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)

Egy Argentínában végzett randomizált, a megfigyelő számára vak vizsgálat (V59P10) során a gyermekeket egy adag Menveo-val (N=949) vagy ACWY-PS vakcinával (N=551) oltották be. Az immunogenitást az egyes csoportokban 150 alanyon vizsgálták. A 2-10 éves gyermekek körében észlelt immunválasz nagyon hasonló volt a fent leírt V59P8 vizsgálat során megfigyelt eredményekhez: a Menveo-ra adott immunválasz az oltás után 1 hónappal a hSBA $\geq 1:8$ arányú szerokonverziót mutató alanyok százalékos aránya, illetve a titer geometriai átlaga alapján nem volt rosszabb, mint az ACWY-PS vakcina esetén.

Finnszágban és Lengyelországban, 12-59 hónapos gyermekek körében végeztek megfigyelő számára vak elrendezésű, randomizált vizsgálatot (V59P7). A protokoll szerinti Menveo immunogenitási populációba összesen 199, 2-5 éves alany tartozott, míg az ACWY-PS csoportba 81, 3-5 éves alanyt válogattak be.

Az oltás után 1 hónappal a hSBA $\geq 1:8$ arányt mutató alanyok százalékos aránya egyöntetűen nagyobb volt a Menveo-csoportban minden szerocsoport (63% vs 39%, 46% vs 39%, 78% vs 59%, és 65% vs 57% Menveo-ra, illetve az ACWY-PS vakcinára vonatkozóan az A, C, W-135, és Y szerocsoport) esetén.

Egy, az Egyesült Államokban végzett randomizált, a megfigyelő számára vak vizsgálat (V59_57) során a Menveo 2 dózissal álló sorozatának és egyszeri dózisének immunogenitását hasonlították össze 2-5 éves, illetve 6-10 éves gyermekek körében (N = 715).

A vizsgálat megkezdésekor a hSBA $\geq 1:8$ arányt mutató alanyok százalékos aránya a két életkori sávban 1-5% volt az A szerocsoportban, 13-28% a C szerocsoportban, 42-64% a W-135 szerocsoportban és 6-19% az Y szerocsoportban. Az utolsó oltás után 1 hónappal a hSBA $\geq 1:8$ arányt mutató alanyok százalékos aránya a 2 dózist kapó csoportban, illetve az egyszeri dózist kapó csoportban, a kétféle életkori sávban a következő volt: 90-95% vs. 76-80% az A szerocsoportban, 98-99% vs. 76-87% a C szerocsoportban, 99% vs. 93-96% a W-135 szerocsoportban és 96% vs. 65-69% az Y szerocsoportban. A titerek geometriai átlaga magasabb volt a 2 dózist kapó csoportban,

mint az egyszeri dózist kapó csoportban 1 hónappal az oltás után mindkét életkori sávban, de ez a különbség kevésbé volt kifejezett az idősebb életkori sávban.

Az utolsó oltás után 1 évvel a hSBA $\geq 1:8$ arányt mutató alanyok százalékos aránya a 2 dózist kapó csoportban és az egyszeri dózist kapó csoportban egyaránt alacsonyabb volt, mint az oltás után 1 hónappal (30% a 2 dózissal álló sorozat után, 11–20% az egyszeri dózis után az A szerocsoportban; 61–81% és 41–55% a C szerocsoportban; 92–94% és 90–91% a W-135 szerocsoportban; 67–75% és 57–65% az Y szerocsoportban). A hSBA titerek geometriai átlagait tekintve a 2 dózist kapó csoport és az egyszeri dózist kapó csoport közötti különbség 1 évvel az oltás után kisebb volt, mint az oltás után 1 hónappal.

2–10 éves gyermekek esetében a 2 dózissal álló oltási sorozat klinikai előnye nem ismert.

Az immunválasz és az emlékeztető oltásra adott válasz perzisztenciája 2–10 éves gyermekek esetén

A V59P20 vizsgálat kiterjesztéseként folytatott V59P20E1 vizsgálatban az antitest-perzisztenciát 5 évvel az alapimmunizálás után értékelték. Antitest-perzisztenciát figyeltek meg a C, W-135 és Y szerocsoportokkal szemben. A hSBA $\geq 1:8$ értékű alanyok százalékaránya a 2–5 éves, illetve a 6–10 éves korcsoportban sorrendben 32%, illetve 56% volt a C szerocsoport ellen, 74%, illetve 80% a W-135 szerocsoport ellen, és 48%, illetve 53% volt az Y szerocsoport ellen. A GMT értékek sorrendben a következők voltak: 6,5 és 12 a C szerocsoport esetén, 19 és 26 a W-135 szerocsoport esetén, 8,13 és 10 az Y szerocsoport esetén. Az A szerocsoport esetén a 2–5 éves, illetve a 6–10 éves gyermeknél sorrendben 14%-ban, illetve 22%-ban észleltek hSBA $\geq 1:8$ értéket (GMT értékek: 2,95 és 3,73).

Öt évvel az egy adagból álló alapimmunizálás után a gyermekek emlékeztető Menveo-dózist is kaptak. Mindkét korcsoportban az összes alany esetében a hSBA érték $\geq 1:8$ volt az összes szerocsoportra vonatkozóan, és az antitest titerek többszörösen meghaladták az alapimmunizálás után mért értékeket (3. táblázat).

3. táblázat: Az immunválaszok perzisztenciája 5 évvel a Menveo-val végzett alapimmunizálást követően, valamint az immunválasz 1 hónappal az emlékeztető dózis után, az alapimmunizálás időpontjában 2–5 éves, illetve 6–10 éves gyermekek esetében

Szerocsoport	2–5 évesek				6–10 évesek			
	5 éves perzisztencia		1 hónappal az emlékeztető után		5 éves perzisztencia		1 hónappal az emlékeztető után	
	hSBA ≥1:8 (95% CI)	hSBA GMT értékek (95% CI)	hSBA ≥1:8 (95% CI)	hSBA GMT értékek (95% CI)	hSBA ≥1:8 (95% CI)	hSBA GMT értékek (95% CI)	hSBA ≥1:8 (95% CI)	hSBA GMT értékek (95% CI)
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)

Immunogenitás 11 évesek és idősebbek esetén

A pivotális vizsgálatban (V59P13) a serdülők, illetve a felnőttek egy adag Menveo-t (N=2649), vagy komparátor vakcinát (ACWY-D) (N=875) kaptak. A szérumokat a vakcináció előtt és 1 hónappal utána vették le.

Egy másik, 524 serdülőn végzett vizsgálatban (V59P6) a Menveo immunogenitását az ACWY-poliszacharidhoz (az ACWY-PS-hez) hasonlították.

Immunogenitás serdülők esetén

A pivotális vizsgálat (V59P13) 11-18 éves populációjában a Menveo egy adagjának immunogenitását hasonlították össze egy hónappal a vakcináció után a quadrivalens, ACWY-diphtheria toxoid proteinnel konjugált vakcinával (ACWY-D). A Menveo beadása után egy hónappal kapott immunogenitási adatokat az alábbi, 4. táblázat foglalja össze.

4. táblázat: Baktericid antitestválaszok a szérumban a Menveo-oltást követően, egy hónappal a vakcináció után a 11-18 éves alanyok körében

Szerocsoport	N	Geometriai átlagtiter (GMT) (95% CI)	hSBA \geq 1:8 (95% CI)
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)

A 11-18 éves alanyok azon alcsoportjában, akik a vizsgálat kezdetekor szeronegatívak voltak (hSBA < 1:4), azoknak az aránya, akik egy adag Menveo után elérték a \geq 1:8 hSBA szintet, a következő volt: A szerocsoport 75% (780/1039); C szerocsoport 80% (735/923); W-135 szerocsoport 94% (570/609); Y szerocsoport 81% (510/630).

A V59P6 non-inferioritási vizsgálatban az immunogenitást értékelték olyan, 11-17 éves serdülők esetén, akiket randomizáltak a Menveo-t vagy ACWY-PS vakcinát kapók csoportjába. A Menveo ACWY-PS vakcinához viszonyított non-inferioritását a szerológiai válasz, \geq 1:8 hSBA szintet elérők aránya és a GMT-k alapján mind a négy szerocsoport (A, C, W-135 és Y) esetén mutatták ki.

5. táblázat: Egy adag Menveo vagy ACWY-PS immunogenitása serdülők esetén a vakcináció után egy hónappal mérve

Szerocsoport	hSBA \geq 1:8 (95% CI)		hSBA GMT-k (95% CI)	
	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)

A vakcináció után egy évvel ugyanezen alanyok esetén az ACWY-PS-hez képest a Menveo-val beoltott alanyoknál nagyobb arányban volt a hSBA szint \geq 1:8 a C, W-135 és Y szerocsoportok esetében, az A szerocsoport esetében pedig hasonló szintű volt. Hasonló eredmények születtek a hSBA GMT-k összehasonlításakor is.

Az immunválasz és az emlékeztető oltásra adott válasz perzisztenciája serdülőknél

A V59P13E1 vizsgálatban az A, C, W-135 és Y szerocsoportokra adott immunválasz perzisztenciáját értékelték az alapimmunizálást követő 21. hónapban, 3. évben és 5. évben a vakcináció időpontjában 11-18 éves alanyoknál. A \geq 1:8 hSBA értékű alanyok százalékos aránya a C, W-135 és az Y szerocsoportokkal szemben állandó maradt a Menveo-csoportban a vakcinációt követő 21 hónap-5 év időszakban, az A szerocsoporttal szemben pedig idővel kissé csökkent (6. táblázat). Öt évvel az alapimmunizálás után mind a négy szerocsoporttal szemben jelentősen magasabb volt a \geq 1:8 hSBA értékű alanyok százaléka a Menveo-csoportban, mint a vakcinával nem kezelt kontrollalanyok között.

6. táblázat: Az immunválaszok perzisztenciája megközelítőleg 21 hónappal, 3 évvel és 5 évvel a Menveo-val végzett vakcinációt követően (az alanyok életkora a vakcináció idején 11–18 év volt)

Szerocsoport	Időpont	hSBA \geq 1:8 értékű alanyok százaléka	hSBA GMT-k
		Menveo	Menveo
A		N=100	N=100
	21 hónap	45 (35, 55)	6,57 (4,77–9,05)
	3 év	38 (28, 48)	5,63 (3,97–7,99)
	5 év	35 (26, 45)	4,43 (3,13–6,26)
C		N=100	N=100
	21 hónap	61 (51, 71)	11 (8,12–15)
	3 év	68 (58, 77)	16 (11–25)
	5 év	64 (54, 73)	14 (8,83–24)
W-135		N=99	N=99
	21 hónap	86 (77, 92)	18 (14–25)
	3 év	85 (76, 91)	31 (21–46)
	5 év	85 (76, 91)	32 (21–47)
Y		N=100	N=100
	21 hónap	71 (61, 80)	14 (10–19)
	3 év	69 (59, 78)	14 (9,68–20)
	5 év	67 (57, 76)	13 (8,8–20)

Egy emlékeztető Menveo-dózist adtak be 3 évvel a Menveo- vagy ACWY-D-alapimmunizálás után. Mindkét csoport erőteljes a Menveo emlékeztető oltásra adott választ mutatott a vakcináció után egy hónappal (az alanyok 100%-ának volt \geq 1:8 hSBA értéke a szerocsoportokban), és ez a válasz nagyrészt fennmaradt 2 évvel az emlékeztető oltás után a C, W-135 és Y szerocsoportoknál (az alanyok 87%–100%-ának volt \geq 1:8 hSBA értéke a szerocsoportokban). A \geq 1:8 hSBA értékű alanyoknál a százalékos értékek kismértékű csökkenését figyelték meg az A szerocsoporttal szemben, bár a százalékos értékek így is magasak voltak (77%–79%). A GMT értékek idővel a várakozások szerint csökkentek, de 2–8-szor magasabbak maradtak az emlékeztető oltás előtti értékeknél (8. táblázat).

A V59P6E1 vizsgálatban a vakcináció után egy évvel a Menveo vakcinát kapók közt a \geq 1:8 hSBA értékűek százalékos aránya jelentősen magasabb volt az ACWY-PS vakcinát kapókkal összehasonlítva a C, a W-135 és az Y szerocsoportok esetén, és hasonló volt a két vizsgálati csoportban az A szerocsoport esetén. A hSBA GMT értékek a W-135 és az Y szerocsoportok esetében magasabbak voltak a Menveo vakcinát kapók között. A vakcináció után 5 évvel a Menveo vakcinát kapók közt a \geq 1:8 hSBA értékűek százalékos aránya jelentősen magasabb maradt az ACWY-PS vakcinát kapókkal összehasonlítva a C és az Y szerocsoportok esetén. Magasabb hSBA GMT értékeket figyeltek meg a W-135 és az Y szerocsoportok esetében (7. táblázat).

7. táblázat: Az immunválaszok perzisztenciája megközelítőleg 12 hónappal és 5 évvel a Menveo és az ACWY-PS készítménnyel végzett vakcinációt követően (az alanyok életkora a vakcináció idején 11–18 év volt)

Szerocsoport	Időpont	hSBA \geq 1:8 értékű alanyok százaléka			hSBA GMT-k		
		Menveo	ACWY-PS	P érték Menveo vs ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS	P érték Menveo vs ACWY-PS
A		N=50	N=50		N=50	N=50	
	12 hónap	41% (27, 56)	43% (28, 59)	0,73	5,19 (3,34, 8,09)	6,19 (3,96, 9,66)	0,54
	5 év	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 hónap	82% (68, 91)	52% (37, 68)	<0,001	29 (15, 57)	17 (8,55, 33)	0,22
	5 év	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 hónap	92% (80, 98)	52% (37, 68)	<0,001	41 (26, 64)	10 (6,41, 16)	<0,001
	5 év	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 hónap	78% (63, 88)	50% (35, 65)	0,001	34 (20, 57)	9,28 (5,5, 16)	<0,001
	5 év	76% (62, 87)	50% (36, 64)	0,002	30 (18, 49)	8,25 (5,03, 14)	<0,001

Egy emlékeztető Menveo-dózist adtak be 5 évvel a Menveo- vagy ACWY-PS-alapimmunizálás után. Az emlékeztető oltás után 7 nappal a korábban Menveo vakcinát kapó alanyok 98%–100%-a, illetve a korábban ACWY-PS vakcinát kapók 73%–84%-a ért el \geq 1:8 hSBA értéket az A, C, W-135 és Y szerocsoportokkal szemben. A vakcináció után egy hónappal a \geq 1:8 hSBA értékű alanyok százaléka sorrendben 98%–100%, illetve 84%–96% volt.

Az emlékeztető oltás után 7 és 28 nappal a hSBA GMT értékek jelentős emelkedését is megfigyelték mind a négy szerocsoporttal szemben (8. táblázat)

8. táblázat: Az emlékeztető oltásra adott válasz: baktericid antitestválaszok a Menveo vagy az ACWY-PS vakcinával végzett alapimmunizálás után 3 vagy 5 évvel adott Menveo emlékeztető oltásra 11–17-éves alanyoknál

Szercsoport	Időpont	hSBA \geq 1:8 értékű alanyok százaléka			hSBA GMT-k		
		V59P13E1 (3 évvel a vakcinációt követően)	V59P6E1 (5 évvel a vakcinációt követően)		V59P13E 1 (3 évvel a vakcinációt követően)	V59P6E1 (5 évvel a vakcinációt követően)	
		Menveo	Menveo	ACWY-PS	Menveo	Menveo	ACWY-PS
A		N=42	N=49	N=49	N=42	N=49	N=49
	Emlékeztető oltás előtt	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 nap	-	100% (93, 100)	73% (59, 85)	-	1059 (585, 1917)	45 (25, 80)
	28 nap	100% (92, 100)	98% (89, 100)	94% (83, 99)	326 (215, 494)	819 (514, 1305)	147 (94, 232)
	2 év	79% (63, 90)	-	-	22 (12, 41)	-	-
C		N=42	N=49	N=49	N=42	N=49	N=49
	Emlékeztető oltás előtt	55% (39, 70)	78% (63, 88)	61% (46, 75)	16 (8,66, 31)	20 (13, 33)	19 (12, 31)
	7 nap	-	100% (93, 100)	78% (63, 88)	-	1603 (893, 2877)	36 (20, 64)
	28 nap	100% (92, 100)	100% (93, 100)	84% (70, 93)	597 (352, 1014)	1217 (717, 2066)	51 (30, 86)
	2 év	95% (84-99)	-	-	124 (62-250)	-	-
W-135		N=41	N=49	N=49	N=41	N=49	N=49
	Emlékeztető oltás előtt	88% (74, 96)	73% (59, 85)	55% (40, 69)	37 (21, 65)	29 (17, 49)	12 (7,02, 19)
	7 nap	-	100% (93, 100)	84% (70, 93)	-	1685 (1042, 2725)	34 (21, 54)
	28 nap	100% (91, 100)	100% (93, 100)	92% (80, 98)	673 (398, 1137)	1644 (1090, 2481)	47 (32, 71)
	2 év	100% (91, 100)	-	-	93 (58, 148)	-	-
Y		N=42	N=49	N=49	N=42	N=49	N=49
	Emlékeztető oltás előtt	74% (58, 86)	78% (63, 88)	51% (36, 66)	14 (8,15, 26)	28 (18, 45)	7,8 (4,91, 12)
	7 nap	-	98% (89, 100)	76% (61, 87)	-	2561 (1526, 4298)	21 (13, 35)
	28 nap	100% (92, 100)	100% (93, 100)	96% (86, 100)	532 (300, 942)	2092 (1340, 3268)	63 (41, 98)

Szercsoport	Időpont	hSBA \geq 1:8 értékű alanyok százaléka			hSBA GMT-k		
		V59P13E1 (3 évvel a vakcinációt követően)	V59P6E1 (5 évvel a vakcinációt követően)		V59P13E1 (3 évvel a vakcinációt követően)	V59P6E1 (5 évvel a vakcinációt követően)	
		Menveo	Menveo	ACWY-PS	Menveo	Menveo	ACWY-PS
	2 év	95% (84, 99)	-	-	55 (30, 101)	-	-

Immunogenitás felnőttek esetén

A pivotális, V59P13 immunogenitási vizsgálatban a Menveo-ra adott immunválaszokat értékelték 19-55 éves felnőtteknél. Az eredmények a 9. táblázatban találhatóak. A 19-55 éves alanyok azon alcsoportjában, akik a vizsgálat kezdetekor szeronegatívak voltak, azon alanyok aránya, akik egy adag Menveo után elérték a hSBA \geq 1:8 értéket, a következő volt: A szerocsoport 67% (582/875); C szerocsoport 71% (401/563); W-135 szerocsoport 82% (131/160); Y szerocsoport 66% (173/263).

9. táblázat: Baktericid antitestválaszok a szérumban a Menveo után, egy hónappal a vakcináció után a 19-55 éves alanyok körében

Szerocsoport	N	Geometriai átlagtiter (GMT) (95% CI)	hSBA \geq 1:8 (95% CI)
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)

A Menveo vakcinával végzett alapimmunizálás utáni immunválasz fellépését 18–22 éves egészséges alanyoknál a V59P6E1 vizsgálatban értékelték. A vakcinációt követő 7. napon az alanyok 64%-a ért el \geq 1:8 hSBA értéket az A szerocsoporttal szemben és 88%–90%-uknál volt baktericid antitestválasz a C, a W-135 és az Y szerocsoportokkal szemben. A vakcináció után egy hónappal az alanyok 92%–98%-ánál volt \geq 1:8 hSBA érték az A, a C, a W-135 és az Y szerocsoportokkal szemben. A hSBA GMT értékekkel mért erőteljes immunválaszt szintén megfigyelték az összes szerocsoporttal szemben 7 nappal (GMT értékek: 34–70) és 28 nappal (GMT értékek: 79–127) az egyetlen dózissal végzett vakcinációt követően.

Immunogenitás idősek esetén

A V59P17-vizsgálat során a Menveo immunogenitását értékelték az ACWY-PS-sel összehasonlítva, 56-65 éves alanyok esetén. A hSBA \geq 1:8 titerű alanyok aránya nem volt kevesebb az ACWY-PS-hez képest egyik szerocsoport esetén sem, és statisztikailag nagyobb volt az A és Y szerocsoport esetén (10. táblázat).

10. táblázat: Egy adag Menveo vagy ACWY-PS immunogenitása 56-65 éves felnőtteknél, a vakcináció után egy hónappal mérve

Szerocsoport	Menveo hSBA \geq 1:8 (95% CI)	ACWY-PS hSBA \geq 1:8 (95% CI)
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)

2–23 hónapos gyermekekre vonatkozó rendelkezésre álló adatok

A Menveo immunogenitását 2–23 hónapos gyermekek esetében több vizsgálatban értékelték. Habár 4 adag Menveo vakcinából álló sorozat után az alanyok nagy százalékánál lett a hSBA-titer 1:8 fölötti értékű, és alacsonyabb százaléknál lett ugyanilyen eredmény a 2 adagból álló sorozat, illetve az egyszeri adag után, a Menveo vakcinát csupán egy pivotális vizsgálatban hasonlították össze egy másik meningococcus-vakcinával, ahol nem mutatott legalább egyenértékű választ egy monovalens konjugált „C” szerotípusú vakcinával (egyszeri adag 12 hónapos életkorban). A jelenleg rendelkezésre álló adatok nem elégségesek ahhoz, hogy igazolják a Menveo hatásosságát 2 évesnél fiatalabb gyermekek esetében. Lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Nem értelmezhető.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos –ismételt dózistoxicitási, reprodukcióra-, és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

A laboratóriumi állatok esetén a beoltott anyanyulaknál vagy utódaiknál a születést követő 29. napig nem figyeltek meg mellékhatást.

A párzás előtt és a vemhesség alatt Menveo-t kapó nőtény nyulaknál nem figyeltek meg a fertilitásra gyakorolt hatást.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Por

Szacharóz
Kálium-dihidrogén-foszfát

Oldat

Nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát
Dinátrium-foszfát-dihidrát
Nátrium-klorid
Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

Feloldás után a gyógyszert azonnal fel kell használni. Feloldás után kémiai és fizikai stabilitását azonban 25°C alatti hőmérsékleten 8 órán át megőrzi.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2°C-8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üvegeket tartsa a dobozában.

A gyógyszer feloldás utáni tárolására vonatkozó tárolási előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Por (I-es típusú üveg) injekciós üvegben (fluorpolimerrel bevont felületű butil gumi) dugóval és oldat (I-es típusú üveg) injekciós üvegben (butil gumi) dugóval.

Kiszerelés: 1 adag (2 injekciós üveg), 5 adag (10 injekciós üveg) vagy 10 adag (20 injekciós üveg).

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A Menveo-t a beadáshoz (az injekciós üvegben található) pornak az (injekciós üvegben lévő) oldattal történő feloldásával kell elkészíteni.

A két különböző injekciós üveg tartalmát (MenA por és MenCWY oldat) a vakcináció előtt össze kell keverni, amely 1 adagot (0,5 ml) képez.

A vakcina komponenseit a feloldás előtt és után szemmel ellenőrizni kell.

A MenA konjugátum komponens feloldásához fecskendő és megfelelő tű (21G, 40 mm-es hosszúságú vagy 21G, 1½ hüvelyk hosszúságú) használatával szívja fel az oldatot tartalmazó injekciós üveg teljes tartalmát, és fecskendezze be a port tartalmazó injekciós üvegbe.

Fordítsa meg és erőteljesen rázza össze az injekciós üveget, majd szívjon fel 0,5 ml-t a feloldott készítményből. Kérjük, ne feledje, hogy természetes, ha az adag felszívása után az injekciós üvegben kis mennyiségű folyadék marad.

A feloldás után a vakcina átlátszó, színtelen vagy halványsárga oldat, és látható idegen részecskéktől mentes. Amennyiben bármilyen idegen részecskét és/vagy a fizikai állapot változását látja, dobja ki a vakcinát.

Az injekciózás előtt cserélje ki a tűt a beadáshoz alkalmasra. A vakcina beinjekciózása előtt ellenőrizze, hogy nincsenek légbuborékok a fecskendőben.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

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

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2010. március 15.
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2014. december 4.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

II. MELLÉKLET

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK FELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

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

A gyártási tételek felszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT FELTÉTELEK

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

- **Gyártási tételek hivatalos végfelszabadítása**

A gyártási tétel hivatalos végfelszabadítása: az Európai Parlament és Tanács 2001/83/EK irányelvének 114. cikke értelmében, a gyártási tétel hivatalos végfelszabadítását egy állami laboratórium vagy egy erre a célra kijelölt laboratórium végezheti.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja az erre a termékre vonatkozó PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD lista) szerinti követelményeknek megfelelően köteles benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve

(a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

Ha az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés és a frissített kockázatkezelési terv benyújtásának időpontja egybeesik, azokat egyidőben be lehet nyújtani.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KARTON – POR INJEKCIÓS ÜVEGBEN ÉS OLDAT INJEKCIÓS ÜVEGBEN

1. A GYÓGYSZER NEVE

Menveo por és oldat oldatos injekcióhoz
A, C, W-135 és Y csoportú Meningococcus konjugált vakcina

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Feloldás után a 0,5 ml-es adag tartalma:
10 mikrogramm A csoportú Meningococcus oligoszacharid 16,7-33,3 mikrogramm *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ proteinhez konjugálva

5 mikrogramm C csoportú Meningococcus oligoszacharid 7,1-12,5 mikrogramm *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ proteinhez konjugálva

5 mikrogramm W-135 csoportú Meningococcus oligoszacharid 3,3-8,3 mikrogramm *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ proteinhez konjugálva

5 mikrogramm Y csoportú Meningococcus oligoszacharid 5,6-10,0 mikrogramm *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ proteinhez konjugálva

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: kálium-dihidrogén-foszfát, szacharóz, nátrium-klorid, nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát, dinátrium-foszfát-dihidrát, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Csomagonként 1 adag (2 injekciós üveg).

Csomagonként 5 adag (10 injekciós üveg).

Csomagonként 10 adag (20 injekciós üveg).

Egy adag 1 injekciós üveg MenA liofilizált konjugátum komponensből áll, amelyet 1 injekciós üveg MenCWY folyadék konjugátum komponenssel kell feloldani.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intramuscularis injekció.

Intravascularis, subcutan vagy intradermalis injekcióként nem adható be!

Használat előtt alaposan felrázandó.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

Feloldás után a készítményt azonnal fel kell használni. A feloldás utáni 8 órán át 25°C alatti hőmérsékleten azonban kimutatták a kémiai és fizikai stabilitását.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben (2°C-8°C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üvegeket tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENRE SZÜKSÉG VAN

A fel nem használt készítményt, és a hulladékokat a helyi hatósági követelményeknek megfelelően kell megsemmisíteni

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/10/614/003 – egyadagos csomag

EU/1/10/614/002 – ötadagos csomag

EU/1/10/614/004 – tízadagos csomag

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE MENA LIOFILIZÁLT KONJUGÁTUM KOMPONENS

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Menveo por injekcióhoz
MenA konjugátum
Intramuscularis alkalmazás

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1 adag (0,5 ml)

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE MENCWY FOLYADÉK KONJUGÁTUM KOMPONENS

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Menveo oldatos injekció
MenCWY konjugátum
Intramuscularis alkalmazás

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

0,6 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Menveo por és oldat oldatos injekcióhoz

A, C, W-135 és Y csoportú Meningococcus konjugált vakcina

Mielőtt Ön vagy gyermeke megkapná ezt a védőoltást, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek vagy gyermekének írta fel.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Menveo és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Menveo alkalmazása előtt
3. Hogyan kell a Menveo-t alkalmazni?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Menveo-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Menveo és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Menveo egy védőoltás (vakcina), amelyet az invazív betegség megelőzése érdekében az olyan gyermekek (2 éves kortól), serdülők és felnőttek aktív immunizálására alkalmaznak, akiknél fennáll az A, C, W-135 és Y csoportú *Neisseria meningitidis* nevű baktériumnak való kitettség kockázata. Az oltóanyag hatására a szervezet saját védelmet (ellenanyagokat) alakít ki az ilyen baktériumokkal szemben.

Az A, C, W-135 és Y csoportú *Neisseria meningitidis* baktériumok súlyos és néha életveszélyes fertőzéseket, például agyhártyagyulladást és vérmérgezést (szepszis) okozhatnak.

A Menveo nem idézhet elő baktériumok által okozott agyhártyagyulladást. Ez a vakcina a diftériát (torokgyíkot) okozó baktériumok egyik (CRM₁₉₇ nevű) fehérjéjét tartalmazza. A Menveo nem véd a diftéria ellen. Ez azt jelenti, hogy Önnek (vagy gyermekének) meg kell kapnia a diftéria ellen védő egyéb vakcinákat, amikor azok esedékesek vagy kezelőorvosa által ajánlottak.

2. Tudnivalók a Menveo alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Menveo-t, ha Önnek vagy gyermekének:

- valaha allergiás reakciója volt a Menveo hatóanyagaival vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) bármely egyéb összetevőjével szemben,
- valaha allergiás reakciója volt a diftéria toxoidjával szemben (olyan anyag, melyet számos egyéb vakcinában használnak),
- magas lázzal járó betegsége van. A hőemelkedés vagy a felső légúti fertőzés (például megfázás) azonban magában nem ok az oltás elhalasztására.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Menveo beadása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, amennyiben Ön vagy gyermeke:

- legyengült immunrendszerrel rendelkezik. A Menveo hatékonysága kevésbé ismert, ha immunműködést gátló gyógyszerek vagy HIV-fertőzés és egyéb lehetséges okok miatt legyengült immunitású egyéneknek adják be. Lehetséges, hogy a Menveo hatékonysága csökkenhet ezeknél az egyéknél.
- vérzékenységben (hemofiliában) vagy bármilyen más véralvadási zavarban szenved, ami miatt a vér nem alvad meg rendszeren, mint például olyanoknál, akik vérhígítókat (véralvadásgátlókat) szednek.
- olyan (például ekulizumab) kezelésben részesül, amely az immunrendszer komplement aktiválásként ismert folyamatát gátolja. Ha Önt be is oltották Menveo-val, Ön továbbra is fokozottan ki lesz téve a *Neisseria meningitidis* A, C, W-135 és Y csoportú baktérium által okozott megbetegedés kockázatának.

Bármilyen, túlért beadott injekció hatására előfordulhat ájulás, ájulásérzés vagy egyéb, stresszel kapcsolatos reakció. Tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha korábban ilyesmi előfordult Önnél.

Ez a vakcina csak az A, C, W-135 és Y csoportú meningococcus baktériumokkal szemben nyújt védelmet. Nem véd az A, C, W-135 és Y csoportoktól eltérő, más típusú meningococcus baktériumokkal szemben, vagy az agyhártyagyulladás és vérmérgezés (szepszis) egyéb okaival szemben.

Minden más vakcinához hasonlóan előfordulhat, hogy a Menveo nem biztosít 100%-os védelmet a beoltott személyek számára.

Amennyiben Ön vagy gyermeke több mint egy éve kapott egy adag Menveo-t, és továbbra is fennáll az A csoportú meningococcus baktérium fertőzés emelkedett kockázata, akkor a védelem fenntartása érdekében meg kell fontolni egy emlékeztető oltás adását. Kezelőorvosa megmondja Önnek, hogy szüksége van-e, illetve, hogy mikor van szüksége emlékeztető oltásra.

Egyéb gyógyszerek és a Menveo

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

A Menveo adható egyéb vakcinákkal egy időben, azonban minden más, injekcióban beadott vakcinát lehetőleg a másik karba kell adni, nem pedig a Menveo injekció beadására használt karba.

Ezek közé tartoznak a következő vakcinák: tetanusz, csökkentett koncentrációjú diftéria és sejtmentes szamárköhögés (Tdap), humán papillómavírus (HPV), sárgaláz, hastífusz (Vi poliszacharid), japán encefalitisz (agyvelőgyulladás), veszettség, hepatitisz A és B, valamint B csoportú meningococcus (Bexsero) vakcinák.

A Menveo hatása csökkenhet, ha olyan egyéneknek adják, akik az immunrendszert gyengítő gyógyszereket szednek.

Egy időben több vakcina beadása esetén azokat egymástól eltérő helyre kell beadni.

Terhesség, szoptatás és termékenység

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer beadása előtt beszéljen kezelőorvosával. Kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember még mindig javasolhatja a Menveo beadását, ha Önnél nagy az A, C, W-135 és Y csoportú meningococcus baktériumokkal történő fertőzés veszélye.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Menveo gépjárművezetéshez vagy a gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták. Nagyon ritkán jelentettek az oltás után szédülést. Ez ideiglenesen befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Menveo az alábbiakat tartalmazza

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (39 mg) káliumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag káliummentes.

3. Hogyan kell alkalmazni a Menveo-t?

A Menveo-t orvos vagy egészségügyi szakember adja be Önnek vagy gyermekének.

A vakcinát gyermekeknek (2 éves kortól), serdülőknek és felnőtteknek adják, általában a vállizomba (deltaizom). Kezelőorvosa vagy az egészségügyi szakember gondoskodik arról, hogy a vakcinát ne érbe adja, valamint, hogy izomba és ne a bőr alá injekciózza.

Gyermekek (2 éves kortól), serdülők és felnőttek esetén: egyetlen (0,5 ml-es) injekciót adnak be.

A Menveo biztonságosságát és hatásosságát 2 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták. Az 56-65 éves korosztályban korlátozott adatok állnak rendelkezésre, a 65 év felettiiek esetén pedig nincsenek adatok.

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha korábban kapott Menveo vagy más meningococcus elleni vakcinát. Kezelőorvosa elmondja Önnek, hogy szüksége van-e újabb Menveo injekcióra.

A vakcina feloldásával kapcsolatos információkat lásd a betegtájékoztató végén, az orvosoknak vagy más egészségügyi szakembereknek szóló részben.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A klinikai vizsgálatok során jelentett leggyakoribb mellékhatások általában egy vagy két napig tartottak, és rendszerint nem voltak súlyosak.

A 2–10 éves korú gyermekek körében végzett klinikai vizsgálatok alatt jelentett mellékhatások alább kerülnek felsorolásra.

Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1 beteget érinthet): álmoság, fejfájás, nyugtalanság, általános rossz közérzet, az injekció beadási helyén fellépő fájdalom, az injekció beadási helyén kialakuló bőrpír (≤ 50 mm), az injekció beadási helyén kialakuló duzzanat (≤ 50 mm).

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet): az étkezési szokások megváltozása, hányinger, hányás, hasmenés, bőrkütiés, izomfájdalom, ízületi fájdalom, hidegrázás, láz $\geq 38^\circ\text{C}$, az injekció beadási helyén kialakuló bőrpír (> 50 mm), az injekció beadási helyén kialakuló duzzanat (> 50 mm).

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet): az injekció beadási helyén kialakuló viszketés.

Serdülők (11 éves kortól) és felnőttek körében végzett klinikai vizsgálatok alatt jelentett leggyakoribb mellékhatások alább kerülnek felsorolásra.

Nagyon gyakori: fejfájás, hányinger, az injekció beadási helyén fellépő fájdalom, az injekció beadási helyén kialakuló bőrpír (≤ 50 mm), az injekció beadási helyén kialakuló keményedés (≤ 50 mm), izomfájdalom, általános rossz közérzet.

Gyakori: bőrkiütés, az injekció helyén kialakuló bőrpír (> 50 mm), az injekció beadási helyén kialakuló keményedés (> 50 mm), ízületi fájdalom, láz $\geq 38^\circ\text{C}$, hidegrázás.

Nem gyakori: szédülés, az injekció helyén kialakuló viszketés.

A forgalomba hozatalt követően jelentett mellékhatások közé az alábbiak tartoznak:

Ritka: megnagyobbodott nyirokcsomók.

Nem ismert: allergiás reakciók, amelyek többek közt a következők lehetnek: az ajkak, a száj, a torok súlyos duzzanata (amely nyelési nehézséget okozhat), nehézlégzés sípoló légzéssel vagy köhögéssel, kiütés és a kéz, lábfej és boka duzzanata, eszméletvesztés, nagyon alacsony vérnyomás, görcsök (konvulzió), beleértve a lázhoz kapcsolódó görcsöket; egyensúlyzavar; ájulás; bőrfertőzés az injekció helyén, az injekció helyének duzzanata, beleértve az injekciózott végtag kiterjedt duzzanatát is.

Ha súlyos allergiás reakció következik be, azonnal értesítse kezelőorvosát, vagy azonnal menjen/vigye gyermekét a legközelebbi sürgősségi osztályra, mivel sürgős orvosi segítségre lehet szükség.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Menveo-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2°C - 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható! A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

Feloldás után a készítményt azonnal fel kell használni. A feloldás utáni 8 órán át 25°C alatti hőmérsékleten azonban kimutatták kémiai és fizikai stabilitását.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Ezt a gyógyszert az orvos vagy az egészségügyi szakember semmisíti meg. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

A Menveo tartalma

Egy adag (0,5 ml feloldott vakcina) tartalma:

A készítmény hatóanyagai:

(Eredetileg a por tartalmazza)

- A csoportú Meningococcus oligoszacharid 10 mikrogramm
Corynebacterium diphtheriae CRM₁₉₇ proteinhez konjugálva 16,7-33,3 mikrogramm

(Eredetileg az oldat tartalmazza)

- C csoportú Meningococcus oligoszacharid 5 mikrogramm
Corynebacterium diphtheriae CRM₁₉₇ proteinhez konjugálva 7,1-12,5 mikrogramm

- W-135 csoportú Meningococcus oligoszacharid 5 mikrogramm
Corynebacterium diphtheriae CRM₁₉₇ proteinhez konjugálva 3,3-8,3 mikrogramm

- Y csoportú Meningococcus oligoszacharid 5 mikrogramm
Corynebacterium diphtheriae CRM₁₉₇ proteinhez konjugálva 5,6-10,0 mikrogramm

Egyéb összetevők (segédanyagok):

A porban: kálium-dihidrogén-foszfát és szacharóz.

Az oldatban: nátrium-klorid, nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát, nátrium-hidrogén-foszfát-dihidrát és injekcióhoz való víz (olvassa el még a 2. pont végét).

Milyen a Menveo külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A Menveo por és oldat injekcióhoz.

Minden egyes adag Menveo a következő formában kerül forgalomba:

- 1 injekciós üveg, amely a MenA liofilizált konjugátum komponenst tartalmazza fehér-törtfehér por formájában.
- 1 injekciós üveg, amely a MenCWY folyadék konjugátum komponenst tartalmazza átlátszó oldat formájában.
- Kiszerezés: 1 adag (2 injekciós üveg), 5 adag (10 injekciós üveg) vagy 10 adag (20 injekciós üveg).

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

A két komponens (injekciós üveg és injekciós üveg) tartalmát az oltás előtt össze kell keverni, amely egy 0,5 ml-es adagot képez.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

A forgalomba hozatali engedély jogosultja:

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

Gyártó:

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

info.lt@gsk.com

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

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

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

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

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

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

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

Nederland
GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

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

Norge
GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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 Island)

GSK Vaccines S.r.l.
Tel: + 44 (0)800 221 441
customercontactuk@gsk.com

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma**Egyéb információforrások**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

A betegtájékoztató az EU/EGT összes hivatalos nyelvén elérhető az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

A vakcina feloldása

A Menveo-t a beadáshoz a por oldattal történő feloldásával kell elkészíteni.

A két különböző injekciós üveg tartalmát (MenA por és MenCWY oldat) a vakcináció előtt össze kell keverni, amely egy 0,5 ml-es adagot képez.

A MenA konjugátum komponens feloldásához fecskendő és megfelelő tű (21G, 40 mm-es hosszúságú vagy 21G, 1½ hüvelyk hosszúságú) használatával szívja fel az oldatot tartalmazó injekciós üveg teljes tartalmát, és fecskendezze be a port tartalmazó injekciós üvegbe, a MenA konjugált komponens feloldásához.

Forgassa át és rázza össze az injekciós üveget erősen, majd szívjon fel a fecskendőbe 0,5 ml-t a kész termékből. Kérjük, ne feledje, hogy természetes, hogy az adag felszívása után az injekciós üvegben kis mennyiségű folyadék marad. Az injekciózás előtt cserélje ki a tűt a beadáshoz alkalmasra. A vakcina beinjekciózása előtt ellenőrizze, hogy ne legyen légbuborék a fecskendőben.

A feloldás után a vakcina átlátszó, színtelen-halvány sárga oldat, és látható idegen részecskéktől mentes. Amennyiben bármilyen idegen részecskét és/vagy a fizikai állapot változását észleli, dobja ki a vakcinát.

A Menveo intramuscularis injekcióként kerül beadásra, lehetőleg a deltaizomba.

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.