

**BIJLAGE I**  
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Menveo poeder en oplossing voor oplossing voor injectie  
Meningococce Groep A, C, W-135 en Y geconjugeerd vaccin

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke dosis (0,5 ml van het gereconstitueerde vaccin) bevat:

(Oorspronkelijk opgenomen in het poeder)

- |   |                         |
|---|-------------------------|
| • Meningococce groep A oligosaccharide  | 10 microgram            |
| Geconjugeerd aan <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM <sub>197</sub> proteïne | 16,7 tot 33,3 microgram |

(Oorspronkelijk opgenomen in de oplossing)

- |   |                        |
|---|------------------------|
| • Meningococce groep C oligosaccharide  | 5 microgram            |
| Geconjugeerd aan <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM <sub>197</sub> proteïne | 7,1 tot 12,5 microgram |
| • Meningococce groep W-135 oligosaccharide                                      | 5 microgram            |
| Geconjugeerd aan <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM <sub>197</sub> proteïne | 3,3 tot 8,3 microgram  |
| • Meningococce groep Y oligosaccharide  | 5 microgram            |
| Geconjugeerd aan <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM <sub>197</sub> proteïne | 5,6 tot 10,0 microgram |

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en oplossing voor oplossing voor injectie (poeder en oplossing voor injectie)

Het poeder is een witte tot lichtgele cake.

De oplossing is een kleurloze, heldere oplossing.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Menveo is geïndiceerd voor actieve immunisatie van kinderen (vanaf 2 jaar), adolescenten en volwassenen die risico lopen om blootgesteld te worden aan *Neisseria meningitidis* groepen A, C, W-135 en Y, om een invasieve aandoening te voorkomen.

Dit vaccin moet worden gebruikt volgens de officiële aanbevelingen.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

#### Kinderen (vanaf 2 jaar), adolescenten en volwassenen

Menveo moet worden toegediend als één enkele dosis (0,5 ml).

Voor een optimale hoeveelheid antilichamen tegen alle vaccin-serogroepen moet het primaire vaccinatieschema met Menveo worden afgerond één maand vóór risico op blootstelling aan *Neisseria meningitidis* groep A, C, W-135 en Y. Een week na de vaccinatie werden bij ten minste 64% van de personen bactericide antilichamen (hSBA  $\geq$  1:8) aangetroffen (zie rubriek 5.1 voor gegevens over de immunogeniciteit per serogroep).

#### Ouderen

Er zijn maar beperkte gegevens beschikbaar voor personen in de leeftijdsgroep van 56-65 jaar en er zijn geen gegevens beschikbaar voor personen >65 jaar.

### Boostervaccinatie

Er zijn langetermijngegevens van antilichaampersistentie na vaccinatie met Menveo beschikbaar tot maximaal vijf jaar na de vaccinatie (zie rubriek 4.4 en 5.1).

Menveo mag worden gegeven als boosterdosering bij personen die eerder een primaire vaccinatie met Menveo, een ander geconjugerd meningokokkenvaccin of een niet-geconjugerd polysaccharidevaccin tegen meningokokken hebben gekregen. Of en wanneer een boosterdosering nodig is bij personen die eerder met Menveo gevaccineerd zijn, moet worden bepaald op basis van nationale aanbevelingen.

### Pediatrische patiënten (jonger dan 2 jaar)

De veiligheid en werkzaamheid van Menveo bij kinderen jonger dan 2 jaar zijn nog niet vastgesteld. Beschikbare gegevens zijn beschreven in rubriek 5.1, maar er kan geen doseringsadvies worden gegeven.

### Wijze van toediening

Menveo wordt via een intramusculaire injectie toegediend, bij voorkeur in de musculus deltoideus. Niet voor intravasculaire, subcutane of intradermale injectie.

Er moeten afzonderlijke injectieplaatsen worden gebruikt als meer dan een vaccin tegelijk moet worden toegediend.

Voor instructies over de bereiding en de reconstitutie van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

## **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen), of difterie toxoïd (CRM<sub>197</sub>), of een levensbedreigende reactie na eerdere toediening van een vaccin met soortgelijke hulpstoffen (zie rubriek 4.4).

Zoals bij andere vaccins, moet toediening van Menveo worden uitgesteld bij patiënten die aan een acute, ernstige febrile aandoening lijden. De aanwezigheid van een kleine infectie is geen contra-indicatie.

## **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Vóór het injecteren van enig vaccin, moet de persoon die verantwoordelijk is voor de toediening alle bekende voorzorgen nemen om allergische of andere reacties te vermijden, inclusief het afnemen van een grondige medische anamnese en het beoordelen van de actuele gezondheidssituatie. Zoals bij alle injecteerbare vaccins moeten passende medische behandeling en toezicht meteen beschikbaar zijn in geval van een zeldzame anafylactische reactie na toediening van het vaccin.

Reacties die verband houden met angst, waaronder vasovagale reacties (syncope), hyperventilatie of stressgerelateerde reacties, kunnen in relatie met vaccinatie voorkomen als psychogene reactie op de naaldinjectie (zie rubriek 4.8 Bijwerkingen). Het is belangrijk dat er passende procedures zijn om letsel als gevolg van flauwvallen te voorkomen.

Menveo mag in geen geval intravasculair worden toegediend.

Menveo biedt geen bescherming tegen infecties veroorzaakt door andere serogroepen van *N. meningitidis* die niet in het vaccin aanwezig zijn.

Zoals bij elk vaccin wordt niet bij alle gevaccineerden een beschermende immuunrespons geïnduceerd (zie rubriek 5.1).

Studies met Menveo hebben een afname in serumbactericide antilichaamtiter aangetoond tegen serogroep A bij gebruik van menselijk complement bij de analyse (hSBA) (zie rubriek 5.1). De klinische relevantie van de afname in hSBA serogroep A antilichaamtiter is onbekend. Indien verwacht wordt dat een persoon een aanzienlijk risico loopt op blootstelling aan Men A en meer dan ongeveer een jaar geleden een dosis Menveo heeft ontvangen, kan toediening van een booster dosis echter worden overwogen.

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de bruikbaarheid van het vaccin als profylaxis na blootstelling aan de ziekteverwekker.

Bij immuungecompromitteerde personen kan het zijn dat vaccinatie geen afdoende beschermende antilichaamrespons oplevert. Hoewel infectie met het humaan immuundeficiëntievirus (HIV) geen contra-indicatie is, is Menveo niet speciaal geëvalueerd bij immuungecompromitteerde personen. Personen met complementdeficiënties en personen met functionele of anatomische asplenie kunnen mogelijk geen immuunreactie geven tegen geconjugeerde vaccins van de meningococci groep A, C, W-135 en Y.

Personen met familiale complementdeficiënties (bijvoorbeeld C3- of C5-deficiënties) en personen die behandelingen ondergaan die de terminale complementactivatie remmen (bijvoorbeeld eculizumab) hebben een hoger risico op een invasieve ziekte veroorzaakt door *Neisseria meningitidis* groep A, C, W-135 en Y, zelfs als deze personen antilichamen ontwikkelen na vaccinatie met Menveo.

Menveo werd niet geëvalueerd bij personen met trombocytopenie, bloedingsstoornissen of die een anticoagulanttherapie krijgen, vanwege het risico van hematomen. Voor personen met een risico van hematomen na een intramusculaire injectie dienen de risico's en voordelen tegen elkaar afgewogen te worden door het medisch personeel.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol kalium (39 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'kaliumvrij' is.

#### Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Menveo kan gelijktijdig worden gegeven met elk van de volgende vaccins: monovalent en gecombineerd hepatitis A en B, gele koorts, buiktyfus (*Vi* polysaccharide), Japanse encefalitis, hondsdolheid en meningokokken groep B (Bexsero).

Bij adolescenten (11 tot 18 jaar oud) werd Menveo geëvalueerd in twee studies met simultane toediening van alleen het Tdap vaccin (geadsorbeerd vaccin tegen tetanus, een gereduceerde hoeveelheid difterie en acellulaire pertussis) of van Tdap in combinatie met recombinant Humaan Papillomavirus (HPV) Quadrivalent (Types 6, 11, 16 en 18) vaccin. In beide gevallen werd simultane toediening goed bevonden.

Er werd in geen van beide studies enige toename van reactogeniciteit of verandering in het veiligheidsprofiel van de vaccins aangetoond. De antilichaamrespons op Menveo en de difterie, tetanus of HPV-vaccincomponenten werd niet negatief beïnvloed door simultane toediening.

De toediening van Menveo een maand na Tdap resulteerde in een statistisch significant lagere serogroep W-135 serorespons. Aangezien er geen direct gevolg was op de mate van seroprotectie, zijn de klinische gevolgen momenteel onbekend. Er werd enige onderdrukking van de antilichaamrespons aangetoond tegen twee van de drie pertussis-antigenen. De klinische relevantie van deze bevinding is onbekend. Na vaccinatie vertoonde meer dan 97% van de personen een detecteerbare pertussis-titer tegen alle drie de pertussis-antigenen.

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de veiligheid en immunogeniciteit van gelijktijdig met Menveo toegediende andere kindervaccins bij kinderen van 2 tot 10 jaar.

Gelijktijdige toediening van Menveo met andere vaccins dan diegene die hierboven werden vermeld, is niet onderzocht. Gelijktijdig toegediende vaccins moeten altijd worden toegediend op afzonderlijke injectieplaatsen en bij voorkeur contralateraal. Er moet worden nagegaan of de bijwerkingen mogelijk worden versterkt door simultane toediening.

Als een gevaccineerde persoon een immuunsuppressieve behandeling ondergaat, is de immunologische respons mogelijk verlaagd.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

Er zijn onvoldoende klinische gegevens over blootgestelde zwangerschappen beschikbaar.

In niet-klinische studies had Menveo geen directe of indirecte schadelijke effecten op de zwangerschap, de ontwikkeling van het embryo/de foetus, de bevalling of de postnatale ontwikkeling. Rekening houdend met de ernst van een invasieve meningococce aandoening veroorzaakt door *Neisseria meningitidis* serogroepen A, C, W-135 en Y, mag zwangerschap geen beletsel vormen voor vaccinatie als de kans op blootstelling duidelijk is vastgesteld.

Hoewel er onvoldoende klinische gegevens beschikbaar zijn over het gebruik van Menveo in de periode dat borstvoeding wordt gegeven, is het onwaarschijnlijk dat uitgescheiden antistoffen in de moedermelk schadelijk zouden zijn als het borstgevoede kind ze binnenkrijgt. Daarom mag Menveo gebruikt worden bij vrouwen tijdens de periode dat ze borstvoeding geven.

#### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Er werden geen studies uitgevoerd om de effecten te onderzoeken op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. In zeer zeldzame gevallen werd duizeligheid na de vaccinatie gemeld. Dit kan een tijdelijke invloed hebben op de rijvaardigheid of op het vermogen om machines te bedienen.

#### **4.8 Bijwerkingen**

Binnen elke frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt in volgorde van afnemende ernst. Frequenties zijn als volgt gedefinieerd:

Zeer vaak:	( $\geq 1/10$ )
Vaak:	( $\geq 1/100, < 1/10$ )
Soms:	( $\geq 1/1.000, < 1/100$ )
Zelden:	( $\geq 1/10.000, < 1/1.000$ )
Zeer zelden:	( $< 1/10.000$ )

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

#### **Bijwerkingen gemeld bij klinische onderzoeken**

##### Kinderen van 2 tot 10 jaar

In totaal zijn 3464 deelnemers van 2 tot 10 jaar blootgesteld aan Menveo in voltooide klinische onderzoeken. De beschrijving van het veiligheidsprofiel van Menveo bij kinderen van 2 tot 10 jaar is gebaseerd op gegevens van vier klinische onderzoeken waarbij 3181 deelnemers Menveo kregen toegediend.

De meest voorkomende bijwerkingen die tijdens de klinische onderzoeken werden gemeld, duurden in het algemeen een tot twee dagen en waren niet ernstig. Deze bijwerkingen waren:

Voedings- en stofwisselingsstoornissen:

Vaak: eetstoornissen

Zenuwstelselaandoeningen:

Zeer vaak: slaperigheid, hoofdpijn

Maagdarmstelselaandoeningen:

Vaak: misselijkheid, braken, diarree

Huid- en onderhuidaandoeningen:

Vaak: uitslag

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen:

Vaak: myalgie, arthralgie

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:

Zeer vaak: prikkelbaarheid, malaise, pijn op de injectieplaats, erytheem op de injectieplaats ( $\leq 50$  mm), verharding op de injectieplaats ( $\leq 50$  mm)

Vaak: erytheem op de injectieplaats ( $> 50$  mm), verharding op de injectieplaats ( $> 50$  mm), rillingen, koorts  $\geq 38^\circ\text{C}$

Soms: pruritus op de injectieplaats

Personen van 11 tot 65 jaar

De beschrijving van het veiligheidsprofiel van Menveo bij adolescenten en volwassenen is gebaseerd op gegevens van vijf gerandomiseerde gecontroleerde klinische onderzoeken met 6401 deelnemers (in de leeftijdsgroep van 11-65 jaar) aan wie Menveo werd toegediend. Onder diegenen aan wie Menveo werd toegediend, bevonden zich respectievelijk 58,9%, 16,4%, 21,3% en 3,4% in de leeftijdsgroepen van 11-18 jaar, 19-34 jaar, 35-55 jaar en 56-65 jaar. De twee primaire veiligheidsonderzoeken werden gerandomiseerd en betroffen actief gecontroleerde onderzoeken met deelnemers in de leeftijdsgroepen van respectievelijk 11 tot 55 jaar (N=2663) en 19 tot 55 jaar (N=1606).

Het optreden en de ernst van enige lokale, systemische of andere reacties was in het algemeen vergelijkbaar in de Menveo-groepen voor alle studies en binnen de groep adolescenten en de groep volwassenen. Het reactogeniciteitsprofiel en de percentages bijwerkingen waren vergelijkbaar tussen personen in de leeftijdsgroep van 56-65 jaar aan wie Menveo werd toegediend (N=216), en diegenen die Menveo kregen toegediend in de leeftijdsgroep van 11-55 jaar.

De meest voorkomende lokale en systemische bijwerkingen die bij de klinische onderzoeken werden vastgesteld, waren pijn op de injectieplaats en hoofdpijn.

Onderstaande lijst vermeldt de bijwerkingen die gemeld werden bij drie centrale onderzoeken en twee ondersteunende klinische onderzoeken en staan gegroepeerd naar systeem-orgaanklassen.

De meest voorkomende bijwerkingen die tijdens de klinische onderzoeken werden gemeld, duurden slechts een tot twee dagen en waren gewoonlijk niet ernstig.

#### Zenuwstelselaandoeningen:

Zeer vaak: hoofdpijn  
Soms: duizeligheid

#### Maagdarmstelselaandoeningen:

Zeer vaak: misselijkheid

#### Huid- en onderhuidaandoeningen:

Vaak: uitslag

#### Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen:

Zeer vaak: myalgie  
Vaak: arthralgie

#### Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:

Zeer vaak: pijn op de injectieplaats, erytheem op de injectieplaats ( $\leq 50$  mm), verharding op de injectieplaats ( $\leq 50$  mm), malaise  
Vaak: erytheem op de injectieplaats ( $> 50$  mm), verharding op de injectieplaats ( $> 50$  mm), koorts  $\geq 38^\circ\text{C}$ , rillingen  
Soms: pruritus op de injectieplaats

Bij de groep adolescenten was de veiligheid en de verdraagbaarheid van het vaccin gunstig vergeleken met het Tdap vaccin en dit veranderde nauwelijks bij gelijktijdige of opeenvolgende toediening van andere vaccins.

#### **Postmarketing-ervaring (alle leeftijdsgroepen)**

##### Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Zelden: lymfadenopathie

##### Immuunsysteemaandoeningen

Niet bekend: overgevoeligheid, waaronder anafylaxie

##### Zenuwstelselaandoeningen

Niet bekend: tonische convulsie, koortstuip, syncope

##### Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Niet bekend: vertigo

##### Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Niet bekend: injectieplaatscellulitis, zwelling op injectieplaats, waaronder uitgebreide zwelling van geïnjecteerde ledemaat

##### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V.

#### **4.9 Overdosering**

Er zijn geen gevallen van overdosering gemeld.

### **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

#### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische groep: Meningococcon vaccins, ATC-code: J07AH08.

##### Immunogeniciteit

De doeltreffendheid van Menveo is vastgesteld door bepaling van de productie van serogroepsspecifieke anticapsulaire antilichamen met bactericide activiteit. Serumbactericide activiteit (SBA) werd gemeten door gebruik te maken van humaan serum als bron van exogeen complement (hSBA). De hSBA was hierbij de oorspronkelijke "correlate of protection" tegen meningococcenziekte.

De immunogeniciteit werd geëvalueerd in gerandomiseerde, multicenter, actief gecontroleerde klinische onderzoeken met deelname van kinderen (2-10 jaar), adolescenten (11-18 jaar), volwassenen (19-55 jaar) en oudere volwassenen (56-65 jaar).

##### Immunogeniciteit bij kinderen van 2 tot 10 jaar

In het centrale onderzoek V59P20 werd de immunogeniciteit van Menveo vergeleken met ACWY-D; 1170 kinderen kregen het Menveo-vaccin toegediend en 1161 kinderen kregen het comparatorvaccin toegediend in de volgens protocol ingedeelde patiëntengroepen. In twee ondersteunende studies, V59P8 en V59P10, werd de immunogeniciteit van Menveo vergeleken met ACWY-PS.

In het centrale, gerandomiseerde, observer-blinde onderzoek V59P20, waarbij de deelnemers werden ingedeeld volgens leeftijd (2 tot 5 jaar en 6 tot 10 jaar), werd de immunogeniciteit van één enkele dosis Menveo een maand na vaccinatie vergeleken met de één enkele dosis ACWY-D. De immunogeniciteitsresultaten een maand na toediening van Menveo bij de patiënten van 2 tot 5 jaar en 6 tot 10 jaar zijn hieronder samengevat in Tabel 1.



**Tabel 1: Serumbactericide antilichaamresponses een maand na toediening van Menveo bij personen in de leeftijdsgroep van 2-5 jaar en 6-10 jaar**

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

In een ander gerandomiseerd, observer-blind onderzoek (V59P8) werden Amerikaanse kinderen geïmmuniseerd met één enkele dosis van hetzij Menveo (N=284) hetzij ACWY-PS (N=285). Bij de kinderen van 2-10 jaar, alsook in elke leeftijdscategorie (2-5 en 6-10 jaar) waren de immuunrespons gemeten als het percentage patiënten met serorespons, hSBA $\geq$ 1:8 en GMT's niet alleen niet-inferieur ten opzichte van het comparatorvaccin ACWY-PS, maar waren ze alle statistisch hoger dan de comparator voor alle serogroepen en alle immuunmetingen een maand na de vaccinatie. Een jaar na de vaccinatie bleef Menveo statistisch hoger dan ACWY-PS voor serogroepen A, W-135 en Y, gemeten als het percentage patiënten met hSBA $\geq$ 1:8 en GMT's. Menveo was niet-inferieur voor deze eindpunten voor serogroep C (Tabel 2). De klinische relevantie van de hogere immuunresponsen na de vaccinatie is niet bekend.

**Tabel 2: Immunogeniciteit voor één enkele dosis Menveo of ACWY-PS bij personen in de leeftijdsgroep van 2-10 jaar, gemeten één maand en twaalf maanden na de vaccinatie**

Serogroep	1 maand na vaccinatie				12 maanden na vaccinatie			
	hSBA $\geq$ 1:8 (95% BI)		hSBA GMT's (95% BI)		hSBA $\geq$ 1:8 (95% BI)		hSBA GMT's (95% BI)	
	Menveo	ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS
<b>A</b>	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)
<b>C</b>	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)
<b>W-135</b>	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)
<b>Y</b>	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)

In een gerandomiseerd, observer-blind onderzoek (V59P10) dat werd uitgevoerd in Argentinië, werden kinderen geïmmuniseerd met één enkele dosis van hetzij Menveo (N=949) hetzij ACWY-PS

(N=551). De immunogeniciteit werd beoordeeld in een subgroep van 150 patiënten in elke vaccingroep. De immuunrespons die werd waargenomen bij de kinderen van 2-10 jaar leek sterk op de immuunrespons die werd waargenomen in het V59P8-onderzoek dat hierboven is beschreven: de immuunrespons op Menveo één maand na vaccinatie, gemeten als het percentage patiënten met serorespons, hSBA $\geq$ 1:8 en GMT's, was niet-inferieur ten opzichte van ACWY-PS.

Een gerandomiseerd, observer-blind onderzoek werd uitgevoerd bij kinderen van 12 tot 59 maanden oud in Finland en Polen (V59P7). Er zaten in het totaal 199 patiënten van 2-5 jaar in de volgens protocol voorgeschreven Menveo-vaccingroep en 81 patiënten van 3-5 jaar in de ACWY-PS-groep.

Eén maand na de eerste vaccinatie waren de percentages patiënten met hSBA  $\geq$  1:8 consistent hoger in de Menveo-groep voor alle vier de serogroepen (63% vs 39%, 46% vs 39%, 78% vs 59%, en 65% vs 57% voor Menveo vergeleken met ACWY-PS voor respectievelijke serogroepen A, C, W-135 en Y).

In een gerandomiseerd, observer-blind onderzoek (V59\_57) uitgevoerd in de Verenigde Staten werd de immunogeniciteit vergeleken van vaccinatie met twee doses en vaccinatie met één dosis Menveo bij kinderen in de leeftijd van 2 tot en met 5 en van 6 tot en met 10 jaar (N=715).

Bij aanvang was het percentage personen met hSBA  $\geq$  1:8 in de twee leeftijdsgroepen 1%-5% voor serogroep A, 13% -28% voor serogroep C, 42%-64% voor serogroep W-135 en 6%-19% voor serogroep Y. 1 maand na de laatste vaccinatie was het percentage proefpersonen met hSBA  $\geq$  1:8 in de groep met twee doses en in de groep met één dosis in de twee leeftijdsgroepen als volgt: 90%-95% vs 76%-80% voor serogroep A, 98%-99% vs 76%-87% voor serogroep C, 99% vs 93%-96% voor serogroep W-135 en 96% vs 65%-69% voor serogroep Y. 1 maand na vaccinatie waren de GMT's in de groep met de twee doses hoger dan in de groep met één dosis in beide leeftijdsgroepen; dit verschil was echter minder uitgesproken in de oudere leeftijdsgroep.

1 jaar na de laatste vaccinatie waren de percentages personen met hSBA  $\geq$  1:8 na vaccinatie met twee doses en vaccinatie met één dosis allebei lager dan 1 maand na de vaccinatie (30% na de vaccinatie met twee doses, 11%-20% na de vaccinatie met één dosis voor serogroep A; 61%-81% en 41%-55% voor serogroep C; 92%-94% en 90%-91% voor serogroep W-135; 67%-75% en 57%-65% voor serogroep Y). De verschillen tussen hSBA GMT's in de groepen met twee doses en één dosis op 1 jaar na vaccinatie waren kleiner dan de verschillen die op 1 maand na vaccinatie werden waargenomen.

Het klinische voordeel van vaccinatie met twee doses bij kinderen in de leeftijd van 2 tot en met 10 jaar is niet bekend.

#### Persistentie van immuunrespons en boosterrespons bij kinderen van 2 tot 10 jaar oud

Vijf jaar na de primaire vaccinatie werd antilichaampersistentie geëvalueerd in onderzoek V59P20E1, een vervolg van onderzoek V59P20. Er werd antilichaampersistentie waargenomen tegen serogroepen C, W-135 en Y, waarbij de percentages personen met hSBA  $\geq$ 1:8 in de leeftijdsgroepen 2-5 en 6-10 jaar respectievelijk 32% en 56% tegen serogroep C, 74% en 80% tegen serogroep W-135 en 48% en 53% tegen serogroep Y waren. GMT's waren respectievelijk 6,5 en 12 voor serogroep C, 19 en 26 voor serogroep W-135 en 8,13 en 10 voor serogroep Y. Voor serogroep A had respectievelijk 14% en 22% van de personen in de leeftijdsgroepen 2-5 en 6-10 jaar hSBA  $\geq$ 1:8 (GMT's 2,95 en 3,73). De kinderen kregen tevens een booster dosis Menveo toegediend, 5 jaar na de primaire vaccinatie met één dosis. Alle personen in beide leeftijdsgroepen hadden hSBA  $\geq$ 1:8 ongeacht serogroep, met antilichaamtiteren een aantal malen hoger dan waargenomen na de primaire vaccinatie (Tabel 3).

**Tabel 3: Persistentie van de immuunrespons 5 jaar na primaire vaccinatie met Menveo, en immuunrespons 1 maand na een boosterdosering bij personen die ten tijde van de primaire vaccinatie 2 tot 5 en 6 tot 10 jaar oud waren**

Sero-groep	2-5 jaar				6-10 jaar			
	5 jaar persistentie		1 maand na booster		5 jaar persistentie		1 maand na booster	
	hSBA ≥1:8 (95% BI)	hSBA GMT's (95% BI)	hSBA ≥1:8 (95% BI)	hSBA GMT's (95% B I)	hSBA ≥1:8 (95% BI)	hSBA GMT's (95% BI)	hSBA ≥1:8 (95% BI)	hSBA GMT's (95% BI)
<b>A</b>	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)
<b>C</b>	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)
<b>W-135</b>	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)
<b>Y</b>	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)

#### Immunogeniciteit bij personen vanaf 11 jaar

Bij het centrale onderzoek (V59P13) kregen adolescenten of volwassenen ofwel een dosis Menveo (N = 2649) of een comparatorvaccin ACWY-D (N = 875) toegediend. De sera werden zowel voor de vaccinatie als één maand na de vaccinatie verkregen.

In een ander onderzoek (V59P6) dat uitgevoerd werd bij 524 adolescenten, werd de immunogeniciteit van Menveo vergeleken met die van ACWY-PS.

#### Immunogeniciteit bij adolescenten

In het centrale onderzoek V59P13 werd de immunogeniciteit van één enkele dosis Menveo in de leeftijdsgroep van 11 tot 18 jaar een maand na vaccinatie vergeleken met ACWY-D. De immunogeniciteitsresultaten een maand na toediening van Menveo zijn hieronder samengevat in Tabel 4.

**Tabel 4: Serumbactericide antilichaamresponses een maand na toediening van Menveo bij personen in de leeftijdsgroep van 11-18 jaar**

Serogroep	N	GMT (95% BI)	hSBA $\geq$ 1:8 (95% BI)
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)

In de leeftijdsgroep van de personen van 11-18 jaar die seronegatief waren bij de baseline (hSBA < 1:4), was het aantal dat een hSBA bereikte  $\geq$  1:8 na een dosis Menveo als volgt: serogroep A 75% (780/1039); serogroep C 80% (735/923); serogroep W-135 94% (570/609); serogroep Y 81% (510/630).

In het "non-inferiority trial", V59P6, werd de immunogeniciteit beoordeeld bij adolescenten tussen 11-17 jaar die gerandomiseerd ofwel Menveo of ACWY-PS toegediend kregen. Menveo bleek niet inferieur te zijn aan het ACWY-PS vaccin voor alle vier de serogroepen (A, C, W-135 and Y) op basis van de serorespons, het percentage dat hSBA  $\geq$  1:8 bereikte en GMT's.

**Tabel 5: Immunogeniciteit van een dosis Menveo of ACWY-PS bij adolescenten, gemeten een maand na de vaccinatie**

Serogroep	hSBA $\geq$ 1:8 (95% BI)		hSBA GMT's (95% BI)	
	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)

Een jaar na vaccinatie werd bij dezelfde personen gevaccineerd met Menveo, in vergelijking met ACWY-PS, een hoger aantal hSBA  $\geq$  1:8 gevonden voor de serogroepen C, W-135 en Y, en vergelijkbare niveaus voor serogroep A. Er werden soortgelijke resultaten verkregen bij vergelijking met hSBA GMT's.

#### Persistentie van immuunrespons en boosterrespons bij adolescenten

In onderzoek V59P13E1 werd 21 maanden, 3 jaar en 5 jaar na de primaire vaccinatie de persistentie van de immuunrespons tegen serogroep A, C, W-135 en Y bepaald bij personen die ten tijde van de vaccinatie 11 tot 18 jaar oud waren. Het percentage personen in de Menveo-groep met hSBA  $\geq$  1:8 bleef van 21 maanden tot 5 jaar na de vaccinatie constant tegen serogroep C, W-135 en Y en daalde na verloop van tijd licht tegen serogroep A (Tabel 6). Vijf jaar na de primaire vaccinatie was er in de Menveo-groep sprake van significant hogere percentages personen met hSBA  $\geq$  1:8 dan bij de niet eerder gevaccineerde controlepersonen tegen alle vier serogroepen.

**Tabel 6: Persistentie van de immuunrespons circa 21 maanden, 3 jaar en 5 jaar na vaccinatie met Menveo (personen waren ten tijde van de vaccinatie 11 tot 18 jaar oud)**

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

Drie jaar na de primaire vaccinatie met Menveo of ACWY-D werd een booster-dosis Menveo toegediend. Beide groepen vertoonden een maand na de vaccinatie een sterke respons op de booster-dosis Menveo (100% van de personen had hSBA  $\geq$  1:8, ongeacht serogroep). Deze respons hield grotendeels aan in de twee jaar na de booster-dosis voor serogroep C, W-135 en Y (87 tot 100% patiënten met hSBA  $\geq$  1:8, ongeacht serogroep). Het percentage patiënten met hSBA  $\geq$  1:8 tegen serogroep A vertoonde een lichte daling, maar was nog altijd hoog (77 tot 79%). Na verloop van tijd daalden de GMT's, zoals verwacht, maar ze bleven 2 tot 8 maal zo hoog als de waarden vóór de booster (Tabel 8).

In onderzoek V59P6E1 was een jaar na de vaccinatie het percentage ontvangers van Menveo met hSBA  $\geq$  1:8 nog steeds significant hoger dan het percentage ontvangers van ACWY-PS voor serogroep C, W-135 en Y. Voor serogroep A waren de percentages in beide onderzoeksgroepen gelijk. De hSBA GMT's voor serogroep W-135 en Y waren hoger bij ontvangers van Menveo. In de vijf jaar na de vaccinatie bleef het percentage ontvangers van Menveo met hSBA  $\geq$  1:8 significant hoger dan het percentage ontvangers van ACWY-PS voor serogroep C en Y. Voor serogroep W-135 en Y werden hogere hSBA GMT's waargenomen (Tabel 7).

**Tabel 7: Persistentie van de immuunrespons circa 12 maanden en 5 jaar na vaccinatie met Menveo en ACWY-PS (personen waren ten tijde van de vaccinatie 11 tot 18 jaar oud)**

Serogroep	Tijdstip	Percentage personen met hSBA $\geq 1:8$			hSBA GMT's		
		Menveo	ACWY-PS	P-waarde Menveo vs ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS	P-waarde Menveo vs ACWY-PS
A		N=50	N=50		N=50	N=50	
	12 maanden	41% (27, 56)	43% (28, 59)	0,73	5,19 (3,34, 8,09)	6,19 (3,96, 9,66)	0,54
	5 jaar	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 maanden	82% (68, 91)	52% (37, 68)	< 0,001	29 (15, 57)	17 (8,55, 33)	0,22
	5 jaar	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 maanden	92% (80, 98)	52% (37, 68)	< 0,001	41 (26, 64)	10 (6,41, 16)	< 0,001
	5 jaar	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 maanden	78% (63, 88)	50% (35, 65)	0,001	34 (20, 57)	9,28 (5,5, 16)	< 0,001
	5 jaar	76% (62, 87)	50% (36, 64)	0,002	30 (18, 49)	8,25 (5,03, 14)	< 0,001

Vijf jaar na de primaire vaccinatie met Menveo of ACWY-PS werd een booster-dosis Menveo toegediend. Zeven dagen na de booster-dosis had 98 tot 100% van de personen die eerder Menveo hadden gekregen, en 73 tot 84% van de personen die eerder ACWY-PS hadden gekregen, hSBA  $\geq 1:8$  tegen serogroep A, C, W-135 en Y. Een maand na de vaccinatie was het percentage patiënten met hSBA  $\geq 1:8$  respectievelijk 98-100% en 84-96%.

Op dag 7 en 28 na de booster-dosis werd ook een significante toename van de hSBA GMT's tegen alle vier serogroepen waargenomen (Tabel 8).

**Tabel 8: Respons op booster: bactericide antilichaamrespons op Menveo-booster, toegediend 3 of 5 jaar na de primaire vaccinatie met Menveo of ACWY-PS bij personen in de leeftijd van 11 tot 17 jaar**

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

#### Immunogeniciteit bij volwassenen

Bij het centrale onderzoek naar de immunogeniciteit, V59P13, werden de immunoresponses tegen Menveo beoordeeld bij volwassen in de leeftijdsgroep van 19 tot 55 jaar. De resultaten staan in Tabel 9. In de leeftijdsgroep van de personen van 19-55 jaar oud die seronegatief waren bij de baseline, was het aantal personen dat een hSBA bereikte  $\geq$  1:8 na een dosis Menveo als volgt: serogroep A 67% (582/875); serogroep C 71% (401/563); serogroep W-135 82% (131/160); serogroep Y 66% (173/263).

**Tabel 9: Serumbactericide antilichaamresponses na toediening van Menveo een maand na vaccinatie bij personen in de leeftijdsgroep van 19-55 jaar**

Serogroep	N	GMT (95% BI)	hSBA $\geq$ 1:8 (95% BI)
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)

De aanvang van de immuunrespons na de primaire vaccinatie met Menveo bij gezonde personen in de leeftijd van 18 tot 22 jaar werd bepaald in onderzoek V59P6E1. Zeven dagen na de booster-dosis had 64% van de personen hSBA  $\geq$  1:8 tegen serogroep A en had 88-90% van de personen bactericide antilichamen tegen serogroep C, W-135 en Y. Een maand na de vaccinatie had 92-98% van de personen hSBA  $\geq$  1:8 tegen serogroep A, C, W-135 en Y. Ook werd een sterke immuunrespons, gemeten naar hSBA GMT's tegen alle serogroepen, waargenomen op dag 7 (GMT's 34-70) en dag 28 (GMT's 79-127) na een vaccinatie met één dosis.

#### Immunogeniciteit bij oudere volwassenen

De immunogeniciteit van Menveo versus ACWY-PS werd geëvalueerd bij personen in de leeftijdsgroep van 56-65 jaar, in onderzoek V59P17. Het percentage personen met hSBA  $\geq$  1:8 was niet lager dan bij ACWY-PS voor alle vier de serogroepen en was statistisch significant verhoogd voor serogroepen A en Y (Tabel 10).

**Tabel 10: Immunogeniciteit van een dosis Menveo of ACWY-PS bij volwassenen in de leeftijdsgroep van 56-65 jaar, gemeten een maand na de vaccinatie**

Serogroep	Menveo hSBA $\geq$ 1:8 (95% BI)	ACWY-PS hSBA $\geq$ 1:8 (95% BI)
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)

#### Beschikbare gegevens voor kinderen van 2 tot 23 maanden

De immunogeniciteit van Menveo bij kinderen van 2 tot 23 maanden werd in diverse onderzoeken geëvalueerd. Hoewel een hoog percentage personen hSBA-titers hoger dan 1:8 na een serie van 4 Menveo-doses bereikte, met lagere percentages in onderzoeken met 2 doses en met 1 dosis, is Menveo in slechts één kernonderzoek vergeleken met een ander meningokokkenvaccin. In dat onderzoek is geen respons aangetoond die ten minste gelijk was aan een monovalent geconjugerd serotype C-vaccin (na één dosis op de leeftijd van 12 maanden). Met de huidige beschikbare gegevens kan de werkzaamheid van Menveo bij kinderen jonger dan 2 jaar niet worden vastgesteld. Zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik.

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen



Niet van toepassing.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

Bij proefdieren werden geen bijwerkingen vastgesteld bij gevaccineerde moederkonijnen of bij hun jongen tot 29 dagen na de geboorte.

Er werd geen invloed vastgesteld op de vruchtbaarheid bij vrouwelijke konijnen die Menveo toegediend kregen vóór de paring en tijdens de dracht.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

#### Poeder

Sucrose

Kaliumdiwaterstoffosfaat

#### Oplossing

Natriumdiwaterstoffosfaatmonohydraat

Dinatriumfosfaatdihydraat

Natriumchloride

Water voor injecties

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die welke vermeld zijn in rubriek 6.6.

### **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar.

Na reconstitutie moet het geneesmiddel onmiddellijk worden gebruikt. Er is echter chemische en fysische stabiliteit gedurende 8 uur na reconstitutie aangetoond bij een temperatuur onder 25°C.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C). Niet in de vriezer bewaren.

Bewaar de flacons in het doosje ter bescherming tegen licht.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na reconstitutie, zie rubriek 6.3.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Poeder in flacon (Type I glas) met een stop (butylrubber met een fluoropolymeer gecoat oppervlak) en een oplossing in een flacon (type I glas) met een stop (butylrubber).

Verpakking met één dosis (2 flacons), vijf doses (10 flacons) of tien doses (20 flacons).

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Menveo moet worden bereid vóór toediening door reconstitutie van het poeder (in flacon) met een oplossing (in flacon).

De inhoud van de twee verschillende flacons (MenA poeder en MenCWY oplossing) dient gemengd te worden voorafgaand aan de vaccinatie; dit levert één dosis van 0,5 ml.

De componenten van het vaccin moeten visueel worden geïnspecteerd vóór en na de reconstitutie.

Gebruik een injectiespuit en een geschikte naald (21G, 40 mm lengte of 21G, 1 ½ inch lengte) en trek de volledige inhoud van de flacon met de oplossing op en injecteer deze in de flacon met poeder om de MenA conjugaatcomponent te reconstitueren.

Draai de injectieflacon om en schud krachtig. Trek vervolgens 0,5 ml van het opgeloste product op. Het is normaal dat een kleine hoeveelheid vloeistof in de flacon achterblijft na het optrekken van de dosis.

Na reconstitutie is het vaccin een heldere, kleurloze tot lichtgele oplossing, vrij van eventuele zichtbare deeltjes. Het gereconstitueerde vaccin mag niet worden gebruikt als u eventuele deeltjes opmerkt of als het vaccin afwijkt van de hierboven vermelde beschrijving.

Vervang de naald vóór de injectie door een naald die geschikt is voor de toediening. Zorg ervoor dat er geen luchtbellen in de injectiespuit aanwezig zijn vóór u het vaccin injecteert.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

## **8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

## **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 15 maart 2010  
Datum van laatste verlenging: 4 december 2014

## **10. DATUM VAN DE HERZIENING VAN DE TEKST**

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

## **BIJLAGE II**

- A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF  
EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING  
EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN  
DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN  
VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

**A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant van de biologisch werkzame stof

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

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

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

In de gedrukte bijsluiter van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende batch zijn opgenomen.

**B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

- **Officiële vrijgifte van de batch**

In overeenstemming met artikel 114 van Richtlijn 2001/83/EG zal de officiële vrijgifte van de batch worden uitgevoerd door een laboratorium van de staat of een specifiek daartoe aangewezen laboratorium.

**C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

- **Periodieke veiligheidsverslagen**

De vergunninghouder dient voor dit geneesmiddel periodieke veiligheidsverslagen in, overeenkomstig de vereisten zoals uiteengezet in de lijst van uniale referentiedata en indieningsfrequenties voor periodieke veiligheidsverslagen (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107 quater, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG. Deze lijst is gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

**D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;

- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

Mocht het tijdstip van indiening van een periodiek veiligheidsverslag en indiening van de RMP-update samenvallen, dan kunnen beide gelijktijdig worden ingediend.

**BIJLAGE III**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

## **A. ETIKETERING**

## **GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

### **VERPAKKING – POEDER IN FLACON EN OPLOSSING IN FLACON**

#### **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Menveo poeder en oplossing voor oplossing voor injectie  
Meningococcen Groep A, C, W-135 en Y geconjugeerd vaccin

#### **2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Na reconstitutie bevat een dosis van 0,5 ml:  
Meningococcen groep A oligosacchariden 10 microgram geconjugeerd aan  
*Corynebacterium diphtheriae* CRM<sub>197</sub> proteïne 16,7-33,3 microgram

Meningococcen groep C oligosacchariden 5 microgram geconjugeerd aan  
*Corynebacterium diphtheriae* CRM<sub>197</sub> proteïne 7,1-12,5 microgram

Meningococcen groep W-135 oligosacchariden 5 microgram geconjugeerd aan  
*Corynebacterium diphtheriae* CRM<sub>197</sub> proteïne 3,3-8,3 microgram

Meningococcen groep Y oligosacchariden 5 microgram geconjugeerd aan  
*Corynebacterium diphtheriae* CRM<sub>197</sub> proteïne 5,6-10,0 microgram

#### **3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Hulpstoffen: kaliumdiwaterstoffosfaat, sucrose, natriumchloride,  
natriumdiwaterstoffosfaatmonohydraat, dinatriumfosfaatdihydraat, water voor injecties.

#### **4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Eén dosis (2 flacons) per verpakking.  
Vijf doses (10 flacons) per verpakking.  
Tien doses (20 flacons) per verpakking.  
Een dosis bestaat uit 1 flacon MenA Gelyofiliseerd Conjugaatcomponent dat moet  
worden gereconstitueerd met 1 flaco  
n MenCWY Vloeibaar Conjugaatcomponent.

#### **5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Intramusculaire injectie.  
Niet voor intravasculaire, subcutane of intradermale injectie.  
Goed schudden voor gebruik.  
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

#### **6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.



**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Na reconstitutie moet het product onmiddellijk worden gebruikt. Er is echter chemische en fysische stabiliteit gedurende 8 uur na reconstitutie aangetoond bij een temperatuur onder 25°C.

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaar de flacons in het doosje ter bescherming tegen licht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

**11. NAAMEN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/10/614/003 - verpakking met 1 dosis

EU/1/10/614/002 - verpakking met 5 doses

EU/1/10/614/004 - verpakking met 10 doses

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Rechtvaardiging voor uitzondering van Braille is aanvaard.

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**FLACONETIKET MENA GELYOFILISEERD CONJUGAATCOMPONENT**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Menveo poeder voor injectie  
MenA Conjugaat  
Intramusculair gebruik

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

1 dosis (0,5 ml)

**6. OVERIGE**

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**FLACONLABEL MENCWY VLOEIBAAR CONJUGAATCOMPONENT**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Menveo oplossing voor injectie  
MenCWY Conjugaat  
Intramusculair gebruik

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

0,6 ml

**6. OVERIGE**

## **B. BIJSLUITER**

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

### **Menveo, poeder en oplossing voor oplossing voor injectie** Meningococcon Groep A, C, W-135 en Y geconjugeerd vaccin

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u of uw kind dit geneesmiddel gaat gebruiken, want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Dit vaccin is alleen aan u en uw kind voorgeschreven.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Menveo en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Menveo en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Menveo is een vaccin dat gebruikt wordt voor actieve immunisatie van kinderen (vanaf 2 jaar), adolescenten en volwassenen die risico lopen om blootgesteld te worden aan een bacterie met de naam *Neisseria meningitidis* serogroepen A, C, W-135 en Y, om zo een invasieve aandoening te vermijden. Het vaccin zorgt ervoor dat het lichaam zijn eigen afweer tegen deze bacteriën aanmaakt (antilichamen).

*Neisseria meningitidis* groep A, C, W-135 en Y bacteriën kunnen ernstige en soms levensbedreigende infecties veroorzaken zoals meningitis en sepsis (bloedvergiftiging).

Menveo kan geen bacteriële meningitis veroorzaken. Dit vaccin bevat een proteïne (CRM<sub>197</sub>) van de bacterie die difterie kan veroorzaken. Menveo biedt geen bescherming tegen difterie. Dit betekent dat u (of uw kind) andere vaccins moet krijgen ter bescherming tegen difterie indien nodig of indien geadviseerd door uw arts.

#### **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent of uw kind is allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U of uw kind heeft ooit een allergische reactie gehad op difterie toxoïd (een stof die in een aantal andere vaccins wordt gebruikt).
- U of uw kind heeft een ziekte die gepaard gaat met hoge koorts. Milde koorts of een infectie van de bovenste luchtwegen (bijvoorbeeld een verkoudheid) is echter op zich geen reden om de vaccinatie uit te stellen.

##### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts of verpleegkundige voordat u of uw kind dit middel gebruikt als u of uw kind:

- een verzwakt immuunsysteem heeft. Er is weinig bekend over de werkzaamheid van Menveo als het wordt toegediend aan personen met een verzwakte immuniteit vanwege het gebruik van immunosuppressieve medicatie, of HIV-infectie, en andere mogelijke oorzaken. Het is mogelijk dat de werkzaamheid van Menveo bij dergelijke personen verminderd is.
- aan hemofilie lijdt of last heeft van enig ander probleem dat een normale bloedstolling belet, zoals personen die bloedverdunners (anticoagulantia) krijgen.
- een behandeling ondergaat die een deel van het immuunsysteem, dat bekend staat als complementactivatie, blokkeert zoals eculizumab. Zelfs als u of uw kind is gevaccineerd met Menveo, blijft u of uw kind een verhoogd risico houden op een ziekte veroorzaakt door *Neisseria meningitidis* groepen A, C, W-135 en Y-bacteriën.

Flauwvallen, gevoel van zwakte of andere stressgerelateerde reacties kunnen optreden als reactie op injectie met een naald. Vertel het uw arts of verpleegkundige als u eerder een dergelijke reactie gehad heeft.

Dit vaccin beschermt alleen tegen meningococci groep A, C, W-135, en Y-bacteriën. Het biedt geen bescherming tegen meningococci uit andere groepen dan A, C, W-135 en Y, of tegen andere veroorzakers van meningitis en sepsis (bloedvergiftiging).

Zoals bij alle vaccins kan het zijn dat Menveo niet bij 100% van de gevaccineerde personen bescherming biedt.

Als u of uw kind meer dan een jaar geleden een dosis Menveo kreeg toegediend en risico blijft lopen om blootgesteld te worden aan meningokokken groep A-bacteriën, kan er worden overwogen een booster dosis toe te dienen om beschermd te blijven. Uw arts zal u adviseren of en wanneer u een booster dosis toegediend dient te krijgen.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Menveo nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of verpleegkundige.

Menveo mag gelijktijdig met andere vaccins worden toegediend, maar andere te injecteren vaccins moeten bij voorkeur worden toegediend in een andere arm dan de arm waar de Menveo-injectie is toegediend.

Deze omvatten de volgende vaccins: tetanus, gereduceerd difterie- en acellulair pertussis (Tdap), humaanpapillomavirusvaccin (HPV), gele koorts, buiktyfus (Vi polysaccharide), Japanse encefalitis, hondsdoelheid, hepatitis A en B en meningokokken groep B (Bexsero).

Het effect van Menveo kan verminderen als het wordt toegediend aan personen die geneesmiddelen innemen om hun immuunsysteem te onderdrukken.

Als meer dan één vaccin tegelijk wordt toegediend, moeten verschillende injectieplaatsen worden gebruikt.

### **Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat dit vaccin aan u wordt toegediend. Het is mogelijk dat uw arts of verpleegkundige niettemin zal aanraden om Menveo toe te dienen als u een hoog risico loopt op infectie met bacteriën uit meningococci groep A, C, W-135 en Y.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Er werden geen studies uitgevoerd om de effecten te onderzoeken op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. In zeer zeldzame gevallen werd duizeligheid na de vaccinatie gemeld. Dit kan een tijdelijke invloed hebben op de rijvaardigheid of op het vermogen om machines te bedienen.

### **Menveo bevat natrium en kalium**

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, d.w.z. het is vrijwel "natriumvrij".

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol kalium (39 mg) per dosis, d.w.z. het is vrijwel "kaliumvrij".

### **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

Menveo zal aan u of uw kind worden toegediend door een arts of verpleegkundige.

Het vaccin wordt bij kinderen (vanaf 2 jaar), adolescenten en volwassen gewoonlijk in de bovenarm (deltaspier) toegediend. Uw arts of verpleegkundige zal ervoor zorgen dat het vaccin niet wordt toegediend in een bloedvat en zal er ook voor zorgen dat het in de spier wordt geïnjecteerd en niet in de huid.

Voor kinderen (vanaf 2 jaar), adolescenten en volwassenen: één (0,5 ml) injectie wordt toegediend.

De veiligheid en werkzaamheid van Menveo bij kinderen jonger dan 2 jaar zijn nog niet vastgesteld. Er zijn maar beperkte gegevens beschikbaar voor personen in de leeftijdsgroep van 56-65 jaar en er zijn geen gegevens voor personen ouder dan 65 jaar.

Heeft u eerder een injectie met Menveo of een ander meningokokkenvaccin gekregen? Vertel dat dan aan uw arts. Uw arts kan u vertellen of u nog een Menveo-injectie nodig hebt.

Voor informatie over de reconstitutie van het vaccin, zie de rubriek voor artsen of verpleegkundig personeel aan het einde van deze bijsluiter.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

### **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De meest voorkomende bijwerkingen die tijdens de klinische onderzoeken werden gemeld, duurden slechts een tot twee dagen en waren gewoonlijk niet ernstig.

De bijwerkingen die tijdens de klinische onderzoeken werden gemeld bij kinderen (van 2 tot 10 jaar), zijn hieronder weergegeven.

Zeer vaak (kan voorkomen bij meer dan 1 op 10 personen): slaperigheid, hoofdpijn, prikkelbaarheid, malaise, pijn op de injectieplaats, roodheid op de plaats van de injectie ( $\leq 50$  mm), verharding op de injectieplaats ( $\leq 50$  mm)

Vaak (kan voorkomen bij maximaal 1 op 10 personen): gewijzigde eetgewoonten, misselijkheid, braken, diarree, uitslag, spierpijn, gewrichtspijn, rillingen, koorts  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ , roodheid van de huid op de injectieplaats ( $> 50$  mm) en verharding op de injectieplaats ( $> 50$  mm)



Soms (kan voorkomen bij maximaal 1 op 100 personen): jeuk op de injectieplaats

De meest gangbare bijwerkingen die tijdens de klinische onderzoeken werden gemeld bij adolescenten (vanaf 11 jaar) en volwassenen, zijn hieronder weergegeven.

Zeer vaak: hoofdpijn, misselijkheid, pijn op de injectieplaats, roodheid op de plaats van de injectie ( $\leq 50$  mm), verharding op de injectieplaats ( $\leq 50$  mm), spierpijn, algemeen gevoel van onbehagen

Vaak: uitslag, roodheid van de huid op de injectieplaats ( $> 50$  mm), verharding op de injectieplaats ( $> 50$  mm), gewrichtspijn, koorts  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ , rillingen

Soms: duizeligheid, jeuk op de injectieplaats

De bijwerkingen die gemeld zijn sinds het middel op de markt is omvatten:

Zelden: vergrote lymfeklieren.

Niet bekend: allergische reacties, waaronder mogelijk ernstige zwelling van de lippen, mond, keel (kan slikmoeilijkheden veroorzaken), moeilijk ademen met piepen of hoesten, huiduitslag en zwelling van de handen, voeten en enkels, bewustzijnsverlies, zeer lage bloeddruk; toevallen (convulsies), waaronder toevallen gepaard gaand met koorts; evenwichtsstoornis; flauwte; huidinfectie op de injectieplaats; zwelling op de injectieplaats, waaronder uitgebreide zwelling van het geïnjecteerde ledemaat.

Als zich een ernstige allergische reactie voordoet, moet u dit meteen aan uw arts melden of moet u onmiddellijk naar de dichtstbijzijnde spoedeisendehulpafdeling gaan/uw kind naar deze afdeling brengen, omdat mogelijk spoedeisende medische hulp nodig is.

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het **nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V**. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## **5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de buitenste verpakking na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast ( $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ ). Niet in de vriezer bewaren. Bewaar de flacons in het doosje ter bescherming tegen licht.

Na reconstitutie moet het product onmiddellijk worden gebruikt. Er is echter chemische en fysische stabiliteit gedurende 8 uur na reconstitutie aangetoond bij een temperatuur onder  $25^{\circ}\text{C}$ .

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

## **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

### **Welke stoffen zitten er in dit middel?**

Elke dosis (0,5 ml van het gereconstitueerde vaccin) bevat:

De werkzame stoffen in dit middel zijn:

(Oorspronkelijk opgenomen in het poeder)

- Meningococcon groep A oligosaccharide 10 microgram
- Geconjugeerd aan *Corynebacterium diphtheriae* CRM<sub>197</sub> proteïne 16,7 tot 33,3 microgram

(Oorspronkelijk opgenomen in de oplossing)

- Meningococcon groep C oligosaccharide 5 microgram
- Geconjugeerd aan *Corynebacterium diphtheriae* CRM<sub>197</sub> proteïne 7,1 tot 12,5 microgram
- Meningococcon groep W-135 oligosaccharide 5 microgram
- Geconjugeerd aan *Corynebacterium diphtheriae* CRM<sub>197</sub> proteïne 3,3 tot 8,3 microgram
- Meningococcon groep Y oligosaccharide 5 microgram
- Geconjugeerd aan *Corynebacterium diphtheriae* CRM<sub>197</sub> proteïne 5,6 tot 10,0 microgram

De andere stoffen (hulpstoffen) in dit middel zijn:

In het poeder: kaliumdiwaterstoffosfaat en sucrose.

In de oplossing: natriumchloride, natriumdiwaterstoffosfaatmonohydraat, natriumwaterstoffosfaatdihydraat en water voor injecties (zie ook einde van rubriek 2).

### Hoe ziet Menveo eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Menveo is een poeder en een oplossing voor injectie.

Elke dosis Menveo wordt geleverd als:

- 1 flacon met de MenA gelyofiliseerde conjugatiecomponent als een wit tot lichtgeel poeder
- 1 flacon met de MenCWY vloeibare conjugatiecomponent als een heldere oplossing
- Verpakking met één dosis (2 flacons), vijf doses (10 flacons) of tien doses (20 flacons).

Het is mogelijk dat niet alle verpakkingsgroottes in de handel worden gebracht.

**De inhoud van de twee componenten (flacon en flacon) moeten vóór de vaccinatie worden gemengd en geven een dosis van 0,5 ml.**

### Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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

Fabrikant:

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

GSK Vaccines S.r.l.

#### **Luxembourg/Luxemburg**

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA/NV

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

**Italia**

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

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

**Suomi/Finland**

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

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

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

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
GSK Vaccines S.r.l.  
Tel: +44 (0)800 221441  
customercontactuk@gsk.com

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in**

#### **Andere informatiebronnen**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

Deze bijsluiter is beschikbaar in alle EU/EER-talen op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau.

-----  
De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

#### **Reconstitutie van het vaccin**

Menveo moet worden bereid vóór toediening door reconstitutie van het poeder met de oplossing.

De inhoud van de twee verschillende flacons (MenA poeder en MenCWY oplossing) dient gemengd te worden voorafgaand aan de vaccinatie; dit levert één dosis van 0,5 ml.

Gebruik een injectiespuit en een geschikte naald (21G, 40 mm lengte of 21G, 1 ½ inch lengte), trek de volledige inhoud van de flacon met de oplossing op en injecteer deze in de flacon met het poeder om de MenA conjugaatcomponent te reconstitueren.

Draai de injectieflacon om en schud krachtig. Trek vervolgens 0,5 ml van het opgeloste product op. Het is normaal dat er een kleine hoeveelheid vloeistof in de flacon achterblijft na het optrekken van de dosis. Vervang de naald vóór de injectie door een naald die geschikt is voor de toediening. Zorg ervoor dat er geen luchtbelletjes in de injectiespuit aanwezig zijn vóór u het vaccin injecteert.

Na reconstitutie is het vaccin een heldere, kleurloze tot lichtgele oplossing, vrij van eventuele zichtbare deeltjes. Het gereconstitueerde vaccin mag niet worden gebruikt als u eventuele deeltjes opmerkt of als het vaccin afwijkt van de hierboven vermelde beschrijving.

Menveo wordt via een intramusculaire injectie toegediend, bij voorkeur in de musculus deltoideus.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.