

**ANEXO I**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Menveo pó e solução para solução injetável

Vacina conjugada contra o meningococo dos serogrupos A, C, W-135 e Y

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Uma dose (0,5 ml de vacina reconstituída) contém:

(Originalmente contida no pó)

- 10 microgramas de oligossacáridos do grupo meningocócico A conjugadas com 16,7-33,3 microgramas de proteína CRM<sub>197</sub> do *Corynebacterium diptheriae*

(Originalmente contido na solução)

- 5 microgramas de oligossacáridos do grupo meningocócico C conjugadas com 7,1-12,5 microgramas de proteína CRM<sub>197</sub> do *Corynebacterium diptheriae*
- 5 microgramas de oligossacáridos do grupo meningocócico W-135 conjugadas com 3,3-8,3 microgramas de proteína CRM<sub>197</sub> do *Corynebacterium diptheriae*
- 5 microgramas de oligossacáridos do grupo meningocócico Y conjugadas com 5,6-10,0 microgramas de proteína CRM<sub>197</sub> do *Corynebacterium diptheriae*

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó e solução para solução injetável (pó e solução injetável).

O pó é branco a esbranquiçado.

A solução é incolor e limpa.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

Menveo é indicado para imunização ativa de crianças (a partir dos 2 anos de idade), adolescentes e adultos com risco de exposição a *Neisseria meningitidis* dos grupos A, C, W-135 e Y, para prevenir doença invasiva.

A utilização desta vacina deve estar em conformidade com as recomendações oficiais.

### 4.2 Posologia e modo de administração

#### Posologia

#### Crianças (a partir dos 2 anos de idade), adolescentes e adultos

Menveo deve ser administrado numa única dose (0,5 ml).

Para assegurar níveis de anticorpos ideais contra todos os serogrupos da vacina, o esquema da vacinação primária com Menveo deve ser concluído um mês antes de ocorrer o risco de exposição a *Neisseria meningitidis* grupo A, C, W-135 e Y. Foram observados anticorpos bactericidas (hSBA $\geq$ 1:8) em, pelo menos, 64% dos indivíduos 1 semana após a vacinação (ver secção 5.1 acerca dos dados de imunogenicidade para cada serogrupo).

#### Idosos

Existem dados limitados em indivíduos com idade entre 56-65 anos e não existem dados para indivíduos com idade > 65 anos.

### Vacinação de reforço

Estão disponíveis dados sobre a persistência dos anticorpos a longo prazo até 5 anos após a vacinação com Menveo (ver secção 4.4 e 5.1).

Menveo pode ser administrado como uma dose de reforço em indivíduos que receberam previamente vacinação primária com Menveo, outra vacina meningocócica conjugada ou uma vacina meningocócica e polissacarídica não conjugada. A necessidade e calendarização de uma dose de reforço em indivíduos previamente vacinados com Menveo deve ser definida com base nas recomendações nacionais.

### População pediátrica (com menos de 2 anos de idade)

A segurança e eficácia de Menveo em crianças com menos de 2 anos de idade não foram ainda estabelecidas. Os dados atualmente disponíveis encontram-se descritos na secção 5.1 mas não pode ser feita qualquer recomendação posológica.

### Modo de administração

Menveo é administrado por injeção intramuscular, preferencialmente no músculo deltoide. Não deve ser administrado intravascular, subcutânea nem intradermicamente.

Devem ser utilizados diferentes locais de injeção se uma ou mais vacinas forem administradas ao mesmo tempo.

Para instruções acerca da preparação e reconstituição do medicamento antes da administração, ver secção 6.6.

## **4.3 Contraindicações**

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1 ou toxoide da difteria (CRM<sub>197</sub>) ou uma reação de risco de vida após administração prévia de uma vacina contendo componentes semelhantes (ver secção 4.4).

Tal como com outras vacinas, Menveo deve ser evitado em indivíduos afetados por doença febril grave. A presença de uma infeção menor não constitui contra-indicação.

## **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

Antes da injeção de qualquer vacina, a pessoa responsável pela administração deve tomar todas as precauções conhecidas para a prevenção de reações alérgicas ou outras, incluindo o historial médico completo e o estado atual de saúde. Tal como com todas as vacinas injetáveis, devem estar disponíveis cuidados médicos e supervisão no caso raro de reação anafilática após a administração da vacina.

Podem ocorrer reações relacionadas com ansiedade, incluindo reações vasovagais (síncope), hiperventilação ou reações relacionadas com o stress em associação com a vacinação, como uma resposta psicogénica à injeção com agulha (ver secção 4.8 Efeitos indesejáveis). É importante que estejam em vigor procedimentos para a prevenção de lesões devido a desmaio.

Menveo nunca deve ser administrado intravascularmente.

Menveo não irá proteger contra infeções causadas por qualquer outro serogrupo de *N. meningitidis* não presente na vacina.

Tal como com qualquer vacina, pode não ocorrer uma resposta de proteção de imunidade em todas as vacinas (ver secção 5.1).

Estudos com Menveo demonstraram uma diminuição dos títulos séricos de anticorpos bactericidas contra o serogrupo A quando se utiliza o complemento humano no ensaio (hSBA) (ver secção 5.1). Desconhece-se a relevância clínica da diminuição dos títulos de anticorpos hSBA do serogrupo A. Se se esperar que um indivíduo esteja em risco especial de exposição ao Men A e tenha recebido uma dose de Menveo há mais de cerca de um ano, pode considerar-se a administração de uma dose de reforço.

Não existem dados sobre a aplicabilidade da vacina para profilaxia pós-exposição.

Em indivíduos imunocomprometidos, a vacinação poderá não resultar numa resposta apropriada dos anticorpos de proteção. Apesar da infeção do Vírus de Imunodeficiência Humana (VIH) não constituir uma contraindicação, Menveo não foi especificamente avaliada em doentes imunocomprometidos. Indivíduos com deficiência do complemento e indivíduos com asplenia funcional ou anatómica poderão não obter uma resposta de imunidade às vacinas conjugadas contra o meningococo dos serogrupos A, C, W-135 e Y.

Os indivíduos com deficiências do complemento familiares (por exemplo, deficiências C3 ou C5) e os indivíduos em tratamentos que inibam a ativação do complemento terminal (por exemplo, eculizumab) apresentam um risco aumentado de doença invasiva por *Neisseria meningitidis* do grupo A, C, W-135 e Y, mesmo que desenvolvam anticorpos após vacinação com Menveo.

Menveo não foi avaliado em indivíduos com trombocitopenia, disfunções hematológicas ou que estejam a receber tratamento anticoagulante devido ao risco de hematoma. A relação risco-benefício para indivíduos com risco de hematoma após a injeção intramuscular deve ser avaliada pelo profissional de saúde.

#### Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Este medicamento contém menos do que 1 mmol de sódio (23mg) por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

Este medicamento contém menos do que 1 mmol de potássio (39 mg) por dose, ou seja, é praticamente “isento de potássio”.

#### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Menveo pode ser administrado concomitantemente com as seguintes vacinas: vacina monovalente e combinada contra a hepatite A e B, febre amarela, febre tifoide (polissacarídeo Vi), encefalite japonesa, raiva e meningococo do grupo B (Bexsero).

Em adolescentes (dos 11 aos 18 anos de idade), Menveo foi avaliado em dois estudos de administração concomitante com a vacina do tétano, conteúdo reduzido de difteria e tosse convulsa acelular, adsorvida (Tdpa) isolada ou com a Tdpa e a vacina do papilomavírus humano quadrivalente (tipos 6, 11, 16 e 18), recombinante (HPV), tendo ambos suportado a administração concomitante das vacinas.

Não houve evidência de um aumento da taxa de reatogenicidade ou alteração no perfil de segurança das vacinas em qualquer um dos estudos. A resposta dos anticorpos a Menveo e aos componentes das vacinas de difteria, tétano ou HPV não foi afetada negativamente pela administração concomitante.

A administração de Menveo um mês após Tdpa resultou em respostas serológicas estatística e significativamente menores do serogrupo W-135. Uma vez que não existe impacto direto na taxa

de seroproteção, as consequências clínicas até à data são desconhecidas. Houve evidências de alguma supressão da resposta do anticorpo a dois dos três antígenos da tosse convulsa. A relevância clínica desta observação é desconhecida. Após a vacinação, mais de 97% dos indivíduos apresentava títulos de tosse convulsa detetáveis a todos os três antígenos da tosse convulsa.

Não existem dados disponíveis para avaliar a segurança e imunogenicidade de outras vacinas infantis quando administradas concomitantemente com Menveo em crianças dos 2 aos 10 anos de idade.

A administração concomitante de Menveo e de outras vacinas, além das supra citadas, não foi estudada. As vacinas concomitantes devem ser sempre administradas em locais de injeção diferentes e preferencialmente colaterais. Deve ser verificado se as reações adversas podem ser intensificadas por qualquer administração concomitante.

Se o indivíduo a vacinar estiver a realizar tratamento imunossupressor, a resposta imunológica poderá diminuir.

#### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

Não existem dados clínicos suficientes sobre a exposição durante a gravidez.

Nos estudos não clínicos, Menveo não teve quaisquer efeitos nocivos, diretos ou indiretos, no que respeita à gravidez, desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou desenvolvimento pós-natal. Tendo em consideração a gravidade da doença meningocócica causada pelos serogrupos A, C, W-135 e Y da *Neisseria meningitidis*, a gravidez não deverá impedir a vacinação quando o risco de exposição for claramente definido.

Apesar de não existirem dados clínicos suficientes sobre o uso de Menveo durante a amamentação, é pouco provável que os anticorpos segregados no leite sejam nocivos quando ingeridos por um lactente a amamentar. Por isso, Menveo pode ser usado durante a amamentação.

#### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Não foram realizados estudos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Em casos muito raros, foram notificadas tonturas após a vacinação. Isto poderá afetar temporariamente a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

#### **4.8 Efeitos indesejáveis**

As reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

As frequências são definidas da seguinte forma:

Muito frequentes ( $\geq 1/10$ ),  
Frequentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ),  
Pouco frequentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ),  
Raros ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ),  
Muito raros ( $< 1/10.000$ ).

Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)

#### **Reações adversas observadas em ensaios clínicos**

##### Crianças dos 2 aos 10 anos de idade

No total, 3.464 indivíduos com idades entre os 2 e os 10 anos foram expostos a Menveo nos ensaios clínicos concluídos. A caracterização do perfil de segurança de Menveo em crianças entre os 2 e 10 anos de idade é baseada em dados de quatro ensaios clínicos que incluíram 3.181 indivíduos que receberam Menveo.

As reações adversas mais frequentes durante os ensaios clínicos geralmente persistiram durante um ou dois dias e não foram graves. Estas reações adversas incluíram:

Doenças do metabolismo e da nutrição:

Frequentes: distúrbios alimentares

Doenças do sistema nervoso

Muito frequentes: sonolência, cefaleias

Doenças gastrointestinais:

Frequentes: náuseas, vômitos, diarreia

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Frequentes: erupção cutânea

Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos

Frequentes: mialgia, artralgia

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Muito frequentes: irritabilidade, mal-estar geral, dor no local de injeção, eritema no local de injeção ( $\leq 50$  mm), endurecimento no local de injeção ( $\leq 50$  mm)

Frequentes: eritema no local da injeção ( $> 50$  mm), endurecimento no local de injeção ( $> 50$  mm), arrepios, febre  $\geq 38^{\circ}\text{C}$

Pouco frequentes: prurido no local da injeção

Indivíduos dos 11 aos 65 anos de idade

A caracterização do perfil de segurança de Menveo em adolescentes e adultos é baseada em dados de cinco ensaios clínicos controlados, com aleatorização que incluíram 6401 participantes (dos 11 aos 65 anos de idade) que receberam Menveo. Entre os destinatários de Menveo, 58,9%, 16,4%, 21,3% e 3,4% estavam respetivamente nos grupos etários dos 11-18 anos, 19-34 anos, 35-55 anos e 56-65 anos. Os dois estudos primários de segurança foram ensaios com aleatorização e controlados com tratamento ativo e envolveram participantes entre os 11 e os 55 anos de idade (N=2663) e os 19 e os 55 anos de idade (N=1606), respetivamente.

A incidência e a gravidade das reações, locais, sistémicas ou de outro tipo, foram geralmente semelhantes nos grupos de Menveo em todos os estudos e dentro dos grupos etários de adolescentes e de adultos. O perfil de reatogenicidade e a frequência de acontecimentos adversos entre os indivíduos com idades entre os 56-65 anos que receberam Menveo (N=216) foram semelhantes aos observados nos participantes com idades entre os 11-55 anos.

As reações adversas locais e sistémicas mais comuns observadas nos ensaios clínicos foram dor no local da injeção e cefaleias.

A lista fornecida abaixo apresenta as reações adversas notificadas nos ensaios clínicos, três fundamentais e dois de apoio, segundo a classe de sistema de órgãos. Os efeitos indesejáveis mais comuns notificados durante os ensaios clínicos geralmente só duraram entre um e dois dias, e geralmente não foram graves.

Doenças do sistema nervoso:

Muito frequentes: cefaleia  
Pouco frequentes: tontura

#### Doenças gastrointestinais:

Muito frequentes: náuseas

#### Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:

Frequentes: erupção cutânea

#### Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos:

Muito frequentes: mialgia  
Frequentes: artralgia

#### Perturbações gerais e alterações no local de administração:

Muito frequentes: dor, eritema ( $\leq 50$  mm) ou endurecimento ( $\leq 50$  mm) no local da injeção, mal-estar geral  
Frequentes: eritema ( $> 50$  mm) ou endurecimento ( $> 50$  mm) no local da injeção, febre  $\geq 38^\circ\text{C}$ , arrepios  
Pouco frequentes: prurido no local da injeção

No grupo etário dos adolescentes, a segurança e a tolerância da vacina mostraram-se favoráveis comparativamente com a Tdpa e não mudaram de forma significativa com a administração concomitante ou sequencial de outras vacinas.

#### **Experiência pós-comercialização** (*todos os grupos etários*)

#### Doenças do sangue e do sistema linfático

Raros: linfadenopatia

#### Doenças do sistema imunitário

Desconhecido: hipersensibilidade incluindo anafilaxia

#### Doenças do sistema nervoso

Desconhecido: convulsão tónica, convulsão febril, síncope

#### Afeções do ouvido e do labirinto

Desconhecido: vertigens

#### Perturbações gerais e alterações no local de administração

Desconhecido: celulite no local de injeção, inchaço no local de injeção, incluindo inchaço extenso no membro injetado

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. **Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V.**

## 4.9 Sobredosagem

Não foram descritos casos de sobredosagem.

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: vacinas meningocócicas, código ATC: J07AH08.

#### Imunogenicidade

A eficácia de Menveo foi aferida através da medição da produção de anticorpos anticapsulares específicos para cada serogrupo com atividade bactericida. Foi calculada a atividade bactericida sérica (SBA, pelas siglas em inglês) através da utilização de soro humano como fonte de complemento exógeno (hSBA). O hSBA foi a variável original de proteção contra a doença meningocócica.

Foi avaliada a imunogenicidade em ensaios clínicos com aleatorização, multicêntricos e comparativos com o tratamento ativo nos participantes crianças (2-10 anos), adolescentes (11-18 anos), adultos (19-55 anos) e adultos mais idosos (56-65).

#### Imunogenicidade em crianças dos 2 aos 10 anos de idade

No estudo principal V59P20, a imunogenicidade de Menveo foi comparada com a de ACWY-D. Foram vacinadas 1.170 crianças com Menveo e 1.161 receberam a vacina comparadora nas populações por protocolo. Em dois estudos de suporte, V59P8 e V59P10, a imunogenicidade de Menveo foi comparada com a de ACWY-PS.

No estudo principal com aleatorização, em ocultação para o observador, V59P20, em que os participantes foram estratificados por idade (dos 2 aos 5 anos e dos 6 aos 10 anos), a imunogenicidade de uma dose única de Menveo um mês após a vacinação foi comparada com uma dose única de ACWY-D. Os resultados de imunogenicidade um mês após a vacinação com Menveo entre os indivíduos dos 2 aos 5 anos e dos 6 aos 10 anos encontram-se resumidos na Tabela 1.

**Tabela 1: Respostas de anticorpos séricos bactericidas um mês após a vacinação com Menveo em indivíduos dos 2 aos 5 anos e dos 6 aos 10 anos**

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

Noutro estudo com aleatorização e em ocultação para o observador (V59P8) foram imunizadas crianças norte-americanas com uma dose única dose de Menveo (N=284) ou de ACWY-PS (N=285).

Nas crianças dos 2 aos 10 anos de idade, assim como em cada grupo estratificado por idade (2-5 e 6-10 anos), a resposta imunitária medida pela percentagem de indivíduos com resposta serológica, hSBA $\geq$ 1:8 e GMT não só não foi inferior à da vacina comparadora ACWY-PS, como também foi estatisticamente mais elevada do que a do comparador em todos os serogrupos e todas as avaliações da imunidade realizadas 1 mês após a vacinação. Um ano após a vacinação, Menveo continuou a ser estatisticamente superior do que o ACWY-PS para os serogrupos A, W-135 e Y, tal como medido pela percentagem de indivíduos com hSBA $\geq$ 1:8 e GMT. Menveo não foi inferior nestes parâmetros de avaliação para o serogrupo C (Tabela 2). Desconhece-se a relevância clínica das respostas imunitárias mais elevadas após a vacinação.

**Tabela 2: Imunogenicidade de uma dose única de Menveo ou ACWY-PS em indivíduos dos 2 aos 10 anos de idade, medida um mês e doze meses após a vacinação**

Serogrupo	1 mês após a vacinação				12 meses após a vacinação			
	hSBA $\geq$ 1:8 (95% IC)		GMT de hSBA (95% IC)		hSBA $\geq$ 1:8 (95% IC)		GMT de hSBA (95% IC)	
	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)

Num estudo com aleatorização, em ocultação para o observador (V59P10) realizado na Argentina, foram imunizadas crianças com uma dose única de Menveo (N=949) ou de ACWY-PS (N=551). A imunogenicidade foi avaliada num subgrupo de 150 indivíduos em cada grupo de vacina. A resposta imunitária observada em crianças dos 2 aos 10 anos de idade foi muito semelhante à observada no estudo V59P8 acima apresentado: a resposta imunitária a Menveo 1 mês após a vacinação, tal como medido pela percentagem de indivíduos com resposta serológica, hSBA $\geq$ 1:8 e GMT, não foi inferior à de ACWY-PS.

Um estudo com aleatorização, em ocultação para o observador, foi realizado em crianças dos 12 aos 59 meses de idade na Finlândia e na Polónia (V59P7). Um total de 199 indivíduos dos 2 aos 5 anos de idade foi incluído na população de imunogenicidade por protocolo com Menveo e 81 indivíduos dos 3 aos 5 anos de idade no grupo com ACWY-PS.

Um mês após a primeira vacinação, as percentagens de indivíduos com hSBA  $\geq$  1:8 foram consistentemente mais elevadas no grupo Menveo para os quatro serogrupos (63% vs 39%, 46% vs 39%, 78% vs 59% e 65% vs 57% para Menveo em comparação com ACWY-PS para os serogrupos A, C, W-135 e Y, respetivamente).

Num estudo com aleatorização, em ocultação para o observador (V59\_57), realizado nos EUA, a imunogenicidade de uma série de 2 doses e de uma dose única de Menveo foi comparada em crianças com 2 a 5 anos e 6 a 10 anos de idade (N=715).

No início do estudo, a percentagem de indivíduos com hSBA  $\geq$ 1:8 nas duas faixas etárias foi 1%-5% para o serogrupo A, 13%-28% para o serogrupo C, 42%-64% para o serogrupo W-135 e 6%-19% para

o serogrupo Y. Um (1) mês após a última vacinação, as percentagens de indivíduos com hSBA  $\geq 1:8$  no grupo de 2 doses e no grupo de dose única nas duas faixas etárias foram: 90%-95% vs. 76%-80% para o serogrupo A, 98%-99% vs. 76%-87% para o serogrupo C, 99% vs. 93%-96% para o serogrupo W-135 e 96% vs. 65%-69% para o serogrupo Y. Os valores de GMT foram superiores no grupo de 2 doses do que no grupo de dose única 1 mês após a vacinação nas duas faixas etárias; no entanto, esta diferença foi menos acentuada na faixa etária de idade mais avançada.

Um (1) ano após a última vacinação, as percentagens de indivíduos com hSBA  $\geq 1:8$  após a série de 2 doses e a dose única foram, em ambos os casos, mais baixas do que 1 mês após a vacinação (30% após a série de 2 doses, 11%-20% após dose única para o serogrupo A; 61%-81% e 41%-55% para o serogrupo C; 92%-94% e 90%-91% para o serogrupo W-135; 67%-75% e 57%-65% para o serogrupo Y). As diferenças entre os GMT de hSBA nos grupos de 2 doses e de dose única 1 ano após a vacinação foram inferiores às observadas 1 mês após a vacinação.

Não é conhecido o benefício clínico de uma série de vacinação de 2 doses em crianças com 2 a 10 anos de idade.

#### *Persistência da resposta imunitária e da resposta ao reforço em crianças entre os 2 e 10 anos de idade*

A persistência dos anticorpos 5 anos após a vacinação primária foi avaliada no estudo V59P20E1, uma extensão do estudo V59P20. Foi observada persistência dos anticorpos para os serogrupos C, W-135 e Y, sendo as percentagens de indivíduos com 2-5 e 6-10 anos de idade e hSBA  $\geq 1:8$ , respetivamente, 32% e de 56% contra o serogrupo C, 74% e 80% contra o serogrupo W-135, e 48% e 53% contra o serogrupo Y. Os valores de GMT foram, respetivamente, 6,5 e 12 para o serogrupo C, 19 e 26 para o serogrupo W-135, e 8,13 e 10 para o serogrupo Y. Para o serogrupo A, 14% e 22% dos indivíduos com 2-5 e 6-10 anos de idade, respetivamente, apresentaram hSBA  $\geq 1:8$  (valores de GMT de 2,95 e 3,73).

As crianças também receberam uma dose de reforço de Menveo 5 anos após uma única dose de vacinação primária. Todos os indivíduos nos dois grupos etários apresentaram hSBA  $\geq 1:8$  para todos os serogrupos e títulos de anticorpos várias vezes superiores aos observados após a vacinação primária (Tabela 3).

**Tabela 3: Persistência de respostas imunitárias 5 anos após a vacinação primária com Menveo e respostas imunitárias 1 mês após uma dose de reforço em indivíduos com 2 - 5 anos de idade e 6 -10 anos de idade no momento da vacinação primária**

Sero grupo	2-5 anos				6-10 anos			
	Persistência após 5 anos		1 mês após reforço		Persistência após 5 anos		1 mês após reforço	
	hSBA $\geq 1:8$ (95% IC)	GMT de hSBA (95% IC)	hSBA $\geq 1:8$ (95% IC)	GMT de hSBA (95% IC)	hSBA $\geq 1:8$ (95% IC)	GMT de hSBA (95% IC)	hSBA $\geq 1:8$ (95% IC)	GMT de hSBA (95% IC)
<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)

#### Imunogenicidade em indivíduos a partir dos 11 anos

Durante o estudo principal (V59P13), adolescentes ou adultos receberam uma dose de Menveo (N = 2.649) ou uma vacina comparadora ACWY-D (N = 875). Foram obtidos soros quer antes quer 1 mês após a vacinação.

Noutro estudo (V59P6), realizado em 524 adolescentes, foi comparada a imunogenicidade de Menveo com a da vacina ACWY-PS.

#### Imunogenicidade em adolescentes

Na população dos 11 a 18 anos do estudo principal, V59P13, foi realizada uma comparação da imunogenicidade de uma única dose de Menveo um mês depois da vacinação com a vacina ACWY-D. Na tabela 4, é apresentado um resumo dos resultados de imunogenicidade depois de um mês da administração de Menveo.

**Tabela 4: Respostas de anticorpos séricos bactericidas um mês após a vacinação com Menveo em indivíduos dos 11 aos 18 anos**

Serogrupo	N	GMT (95% IC)	hSBA $\geq$ 1:8 (95% IC)
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)

No subgrupo de doentes com idades compreendidas entre os 11 e os 18 anos que se mostraram seronegativos no início do estudo (hSBA < 1:4), a proporção de indivíduos que atingiu um hSBA  $\geq$  1:8 depois de uma dose de Menveo foi a seguinte: serogrupo A 75% (780/1.039); serogrupo C 80% (735/923); serogrupo W-135 94% (570/609); serogrupo Y 81% (510/630).

No estudo de não inferioridade, V59P6, foi analisada a imunogenicidade num grupo de adolescentes entre 11 e 17 anos, que tinham sido escolhidos aleatoriamente para receber Menveo ou ACWY-PS. Foi demonstrado que Menveo não era inferior à vacina ACWY-PS para os quatro serogrupos (A, C, W-135 e Y) de acordo com a resposta serológica, as proporções que conseguiram um hSBA  $\geq$  1:8, e os (GMT).

**Tabela 5: Imunogenicidade de uma dose de Menveo ou de ACWY-PS em adolescentes, medida um mês depois da vacinação**

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

Um ano após a vacinação, estes mesmos indivíduos, comparados com a ACWY-PS, uma proporção mais elevada de indivíduos vacinados em Menveo apresentou um hSBA  $\geq$  1:8 para os serogrupos C, W-135, e Y, com resultados comparáveis no caso do serogrupo A. Foram observados resultados similares na comparação das GMT de hSBA.

Persistência da resposta imunitária e da resposta ao reforço em adolescentes

No estudo V59P13E1, a persistência das respostas imunitárias contra os serogrupos A, C, W-135 e Y foi avaliada aos 21 meses, 3 anos e 5 anos após a vacinação primária em indivíduos com 11 a 18 anos de idade no momento da vacinação. As percentagens de indivíduos com hSBA  $\geq$  1:8 permaneceu constante contra os serogrupos C, W-135 e Y entre os 21 meses e 5 anos após a vacinação no grupo Menveo e diminuiu ligeiramente ao longo do tempo contra o serogrupo A (Tabela 6). Cinco (5) anos após a vacinação primária, foram observadas percentagens significativamente superiores de indivíduos com hSBA  $\geq$  1:8 no grupo Menveo, em comparação com o grupo de controlo não exposto à vacina, contra todos os serogrupos.

**Tabela 6: Persistência de respostas imunitárias aproximadamente 21 meses, 3 meses e 5 anos depois da vacinação com Menveo (indivíduos com idades entre 11 e 18 anos no momento da vacinação)**

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

Foi administrada uma dose de reforço de Menveo 3 anos após a vacinação primária com Menveo ou ACWY-D. Os dois grupos demonstraram uma resposta robusta à dose de reforço de Menveo um mês após a vacinação (100% dos indivíduos apresentaram hSBA  $\geq$  1:8 para os serogrupos) e esta resposta persistiu amplamente ao longo de 2 anos após a dose de reforço para os serogrupos C, W-135 e Y (com 87% a 100% dos indivíduos com hSBA  $\geq$  1:8 para os serogrupos). Foi observada uma ligeira diminuição das percentagens de indivíduos com hSBA  $\geq$  1:8 contra o serogrupo A, embora as percentagens tenham permanecido elevadas (77% a 79%). As GMT diminuíram ao longo do tempo, conforme esperado, mas permaneceram 2 a 8 vezes superiores aos valores pré-reforço (Tabela 8).

No estudo V59P6E1, um ano após a vacinação, a percentagem de indivíduos que receberam Menveo com hSBA  $\geq$  1:8 permaneceu significativamente mais elevada para os serogrupos C, W-135 e Y em comparação com os indivíduos que receberam ACWY-PS, e apresentou-se semelhante entre os dois grupos de estudo para o serogrupo A. As GMT de hSBA para os serogrupos W-135 e Y foram mais elevadas entre os indivíduos que receberam Menveo. Cinco (5) anos após a vacinação, a percentagem de indivíduos que receberam Menveo com hSBA  $\geq$  1:8 permaneceu significativamente mais elevada, em comparação com os indivíduos que receberam ACWY-PS para os serogrupos C e Y. Foram observadas GMT de hSBA mais elevadas para os serogrupos W-135 e Y (Tabela 7).

**Tabela 7: Persistência de respostas imunitárias aproximadamente 12 meses e 5 anos depois da vacinação com Menveo e ACWY-PS (indivíduos com idades entre 11 e 18 anos no momento da vacinação)**

Serogrupo	Ponto temporal	Percentagens de indivíduos com hSBA $\geq$ 1:8			GMT de hSBA		
		Menveo	ACWY-PS	Valor P Menveo vs ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS	Valor P Menveo vs ACWY-PS
A		N=50	N=50		N=50	N=50	
	12 meses	41% (27, 56)	43% (28, 59)	0,73	5,19 (3,34, 8,09)	6,19 (3,96, 9,66)	0,54
	5 anos	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 meses	82% (68, 91)	52% (37, 68)	<0,001	29 (15, 57)	17 (8,55, 33)	0,22
	5 anos	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 meses	92% (80, 98)	52% (37, 68)	<0,001	41 (26, 64)	10 (6,41, 16)	<0,001
	5 anos	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 meses	78% (63, 88)	50% (35, 65)	0,001	34 (20, 57)	9,28 (5,5, 16)	<0,001
	5 anos	76% (62, 87)	50% (36, 64)	0,002	30 (18, 49)	8,25 (5,03, 14)	<0,001

Foi administrada uma dose de reforço de Menveo 5 anos após a vacinação primária com Menveo ou ACWY-PS. Passados 7 dias após a dose de reforço, 98%-100% dos indivíduos que anteriormente receberam Menveo e 73%-84% dos indivíduos que anteriormente receberam ACWY-PS apresentaram hSBA  $\geq$ 1:8 contra os serogrupos A, C, W-135 e Y. Um mês após a vacinação, as percentagens de indivíduos com hSBA $\geq$ 1:8 foram 98%-100% e 84%-96%, respetivamente.

Foi também observado um aumento significativo de GMT de hSBA contra os quatro serogrupos aos 7 e 28 dias após a dose de reforço (Tabela 8).

**Tabela 8: Resposta ao reforço: respostas de anticorpos bactericidas ao reforço de Menveo administrado 3 ou 5 anos após a vacinação primária com Menveo ou ACWY-PS em indivíduos com idades entre 11 e 17 anos**

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

#### Imunogenicidade em adultos

No ensaio principal de imunogenicidade, V59P13, foram avaliadas as respostas imunitárias de adultos com idades compreendidas entre os 19 e os 55 anos. Na tabela 9, são apresentados os resultados.

No subgrupo de indivíduos com idades compreendidas entre os 19 e os 55 anos, que se mostraram seronegativos no início do estudo, a proporção de indivíduos que atingiu um hSBA  $\geq$  1:8 depois de uma dose de Menveo foi a seguinte: serogrupo A 67% (582/875); serogrupo C 71% (401/563); serogrupo W-135 82% (131/160); serogrupo Y 66% (173/263).

**Tabela 9: Respostas de anticorpos bactericidas no soro (hSBA) depois de um mês a partir da vacinação com Menveo em indivíduos entre 19 e 55 anos**

Serogrupo	N	GMT (95% IC)	hSBA ≥ 1:8 (95% IC)
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)

O aparecimento da resposta imunitária após a vacinação primária com Menveo em indivíduos saudáveis, com 18 a 22 anos de idade, foi avaliado no estudo V59P6E1. Aos 7 dias após a vacinação, 64% dos indivíduos apresentaram hSBA ≥ 1:8 contra o serogrupo A e 88% a 90% dos indivíduos apresentaram anticorpos bactericidas contra os serogrupos C, W-135 e Y. Um mês após a vacinação, 92% a 98% dos indivíduos apresentaram hSBA ≥ 1:8 contra os serogrupos A, C, W-135 e Y. Foi também observada uma resposta imunitária robusta, aferida pelas GMT de hSBA, contra todos os serogrupos aos 7 dias (GMT 34 a 70) e 28 dias (GMT 79 a 127) após uma vacinação de dose única.

#### Imunogenicidade em adultos com mais idade

A imunogenicidade comparativa de Menveo relativamente a ACWY-PS foi avaliada em indivíduos com idades de entre 56 e 65 anos no estudo V59P17. A proporção de indivíduos com um hSBA ≥ 1:8 não foi inferior à vacina ACWY-PS para todos os serogrupos e foi estatisticamente superior para os grupos A e Y (Tabela 10).

**Tabela 10: Imunogenicidade de Menveo e de ACWY-PS em adultos entre 56 e 65 anos um mês depois da vacinação.**

Serogrupo	Menveo hSBA ≥ 1:8 (95% IC)	ACWY-PS hSBA ≥ 1:8 (95% IC)
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)

#### Dados disponíveis em crianças dos 2 aos 23 meses de idade

A imunogenicidade de Menveo em crianças dos 2 aos 23 meses de idade foi avaliada em vários estudos. Apesar de uma elevada percentagem de indivíduos ter atingido títulos hSBA acima de 1:8 após uma série de 4 doses de Menveo, com percentagens inferiores em estudos com séries de 2 doses e de dose única, Menveo foi comparado a outra vacina meningocócica em apenas um estudo principal, onde não demonstrou uma resposta pelo menos equivalente a uma vacina de serotipo C de conjugado monovalente (após uma dose única aos 12 meses). Os dados atualmente disponíveis não são suficientes para estabelecer a eficácia de Menveo em crianças com menos de 2 anos de idade. Ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica.

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

Não aplicável.

### **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de toxicidade de dose repetida, toxicidade reprodutiva e desenvolvimento.

Nos testes realizados em animais de laboratório, não foram observadas reações adversas em coelhas que deram à luz ou na sua descendência até ao dia 29 depois do parto.

Não foram observados efeitos na fertilidade das fêmeas que receberam Menveo, antes da fertilização e durante a gestação.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

#### Pó

Sacarose

Fosfato monopotássico

#### Solução

Fosfato monossódico mono-hidratado

Fosfato dissódico di-hidratado

Cloreto de sódio

Água para preparações injetáveis

### **6.2 Incompatibilidades**

Este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos, exceto os mencionados na secção 6.6.

### **6.3 Prazo de validade**

3 anos.

Depois da reconstituição, o medicamento deverá ser usado de forma imediata. Contudo, foi demonstrada estabilidade química e física durante 8 horas abaixo dos 25°C após a reconstituição.

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar.

Manter os frascos para injetáveis na embalagem original para proteger da luz.

Condições de conservação do medicamento após reconstituição, ver secção 6.3.

### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

Pó num frasco para injetáveis (vidro tipo I) com uma tampa (borracha de butilo com superfície revestida com fluoropolímero) e solução num frasco para injetáveis (vidro tipo I) com uma tampa (borracha de butilo).

Embalagem de uma dose (2 frascos para injetáveis), cinco doses (10 frascos para injetáveis) ou dez doses (20 frascos para injetáveis).

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

## **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

Menveo tem de ser preparado para administração reconstituindo o pó (no frasco para injetáveis) com a solução (no frasco para injetáveis).

O conteúdo nos dois frascos para injetáveis distintos (pó MenA e solução MenCWY) deve ser misturado antes da vacinação para produzir uma dose de 0,5 ml.

É necessário inspecionar visualmente os componentes da vacina antes e depois da reconstituição.

Usando uma seringa e uma agulha apropriada (21G, comprimento de 40 mm ou 21G, comprimento de 1 ½ polegada), retirar todo o conteúdo do frasco para injetáveis da solução e injetar no frasco para injetáveis do pó para reconstituir o componente conjugado MenA.

Inverter e agitar o frasco para injetáveis vigorosamente e, em seguida, extrair 0,5 ml do produto reconstituído. É necessário ter em conta que é normal que uma pequena quantidade de líquido permaneça no frasco para injetáveis após a extração da dose.

Após a reconstituição, a vacina deverá ser uma solução transparente e incolor ou ligeiramente amarela, sem partículas estranhas visíveis. Caso observe alguma partícula estranha e/ou uma variação do aspeto físico, terá de rejeitar a vacina.

Antes da injeção, troque a agulha por uma adequada para a administração. Assegure-se que não existem bolhas de ar na seringa antes de injetar a vacina.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

## **8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

## **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 15 de março de 2010  
Data da última renovação: 04 de dezembro de 2014

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

**A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço do fabricante da substância ativa de origem biológica

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

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

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

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

**B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

Medicamento sujeito a receita médica.

- **Libertação oficial do lote**

Nos termos do artigo 114.º da Diretiva 2001/83/CE, a libertação oficial do lote será feita por um laboratório estatal ou um laboratório designado para esse efeito.

**C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deverá apresentar RPS para este medicamento de acordo com os requisitos estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE. Esta lista encontra-se publicada no portal europeu de medicamentos.

**D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2 da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

Se a apresentação de um relatório periódico de segurança (RPS) coincidir com a atualização de um PGR, ambos podem ser apresentados ao mesmo tempo.

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

### **CARTONAGEM – PÓ EM FRASCO PARA INJETÁVEIS E SOLUÇÃO EM FRASCO PARA INJETÁVEIS**

#### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Menveo pó e solução para solução injetável  
Vacina conjugada contra o meningococo dos serogrupos A, C, W-135 e Y

#### **2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Após reconstituição, uma dose de 0,5 ml contém:  
10 microgramas de oligossacáridos do grupo meningocócico A conjugadas  
com 16,7-33,3 microgramas de proteína CRM<sub>197</sub> do *Corynebacterium diphteriae*

5 microgramas de oligossacáridos do grupo meningocócico C conjugadas com 7,1-12,5 microgramas  
de proteína CRM<sub>197</sub> do *Corynebacterium diphteriae*

5 microgramas de oligossacáridos do grupo meningocócico W-135 conjugadas  
com 3,3-8,3 microgramas de proteína CRM<sub>197</sub> do *Corynebacterium diphteriae*

5 microgramas de oligossacáridos do grupo meningocócico Y conjugadas com 5,6-10,0 microgramas  
de proteína CRM<sub>197</sub> do *Corynebacterium diphteriae*

#### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes: Fosfato monopotássico, sacarose, cloreto de sódio, fosfato monossódico mono-hidratado, fosfato dissódico di-hidratado, água para preparações injetáveis

#### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Uma dose (2 frascos para injetáveis) por embalagem.  
Cinco doses (10 frascos para injetáveis) por embalagem.  
Dez doses (20 frascos para injetáveis) por embalagem.  
Uma dose consiste em 1 frasco para injetáveis de Componente Conjugado Liofilizado MenA para ser reconstituído com 1 frasco para injetáveis de Componente Conjugado Líquido MenCWY.

#### **5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Via intramuscular.  
Não adequado para via intravascular, subcutânea ou intradérmica.  
Agitar bem antes de utilizar.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

#### **6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

Após a reconstituição, o produto deve ser utilizado de imediato. Porém, está comprovado que a estabilidade química e física após a diluição é de 8 horas em temperatura inferior a 25°C.

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Manter os frascos para injetáveis na embalagem exterior para proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/10/614/003 – Embalagem de 1 dose

EU/1/10/614/002 – Embalagem de 5 doses

EU/1/10/614/004 – Embalagem de 10 doses

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**ETIQUETA DO FRASCO PARA INJETÁVEIS DE COMPONENTE CONJUGADO  
LIOFILIZADO MENA**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Menveo pó para solução injetável  
Conjugado MenA  
Via intramuscular

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

1 dose (0,5 ml)

**6. OUTRAS**

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**ETIQUETA DO FRASCO PARA INJETÁVEIS DE COMPONENTE CONJUGADO  
LÍQUIDO MENCWY**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Menveo solução injetável  
Conjugado MenCWY  
Via intramuscular

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

0,6 ml

**6. OUTRAS**

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## Folheto informativo: Informação para o utilizador

### Menveo pó e solução para solução injetável

Vacina conjugada contra o meningococo dos serogrupos A, C, W-135 e Y

**Leia com atenção todo este folheto antes de você ou a sua criança receberem esta vacina, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Esta vacina foi receitada apenas para si ou para a sua criança.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

#### O que contém este folheto:

1. O que é Menveo e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de você ou a sua criança receberem Menveo
3. Como utilizar Menveo
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Menveo
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### 1. O que é Menveo e para que é utilizado

Menveo é uma vacina que se utiliza para a imunização ativa de crianças (a partir dos 2 anos de idade), adolescentes e adultos que se encontrem em risco de exposição a uma bactéria chamada *Neisseria meningitidis* de serogrupos A, C, W-135 e Y, com o objetivo de prevenir doenças invasivas. A vacina funciona de maneira a que o seu organismo produza a sua própria proteção (anticorpos) contra estas bactérias.

As bactérias dos serogrupos A, C, W-135 e Y de *Neisseria meningitidis* poderão provocar infeções graves que, por vezes, poderão colocar em risco a vida do doente, como a meningite ou a septicemia (envenenamento do sangue).

Menveo não pode provocar meningite bacteriana. Esta vacina contém uma proteína (chamada CRM<sub>197</sub>) proveniente das bactérias que provocam difteria. Menveo não protege contra a difteria. Tal significa que você (ou a sua criança) deverá receber outras vacinas para proteção contra a difteria, de acordo com o Programa Nacional de Vacinação ou quando for aconselhado(a) pelo seu médico.

#### 2. O que precisa de saber antes de você ou a sua criança receberem Menveo

##### Não utilize Menveo se você ou a sua criança:

- já tiveram anteriormente alguma reação alérgica às substâncias ativas ou a qualquer outro componente desta vacina (indicados na secção 6)
- já tiveram anteriormente alguma reação alérgica ao toxoide diftérico (uma substância utilizada em várias vacinas)
- sofrerem de alguma doença com febre alta. Não obstante, uma infeção com febre leve ou das vias respiratórias superiores (por exemplo, uma constipação) não constitui em si mesma uma razão para atrasar a vacinação.

#### Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou enfermeiro antes de você ou a criança receberem Menveo se você ou a criança:

- tiverem um sistema imunitário debilitado. Existe pouca informação acerca da efetividade de Menveo quando administrado em pessoas cujo sistema imunitário está debilitado devido ao uso de medicamentos imunossupressores, a infecção pelo VIH ou a outras causas possíveis. Existe a possibilidade de que a efetividade de Menveo possa estar reduzida nestas pessoas.
- tiverem hemofilia ou qualquer outra alteração que impeça o seu sangue de coagular de forma correta. Este é o caso das pessoas que estiverem a fazer algum tratamento com anticoagulantes.
- receberem um tratamento que bloqueie a parte do sistema imunitário conhecida como ativação do complemento, tal como o eculizumab. Mesmo que tenha sido vacinado(a) com Menveo permanece em risco aumentado de doença causada pela bactéria *Neisseria meningitidis* dos grupos A, C, W-135 e Y.

Podem ocorrer reações como desmaio, sensação de desmaio ou outras reações relacionadas com o stress em resposta a qualquer injeção com agulha. Informe o seu médico ou enfermeiro se já tiver sofrido este tipo de reações anteriormente.

Esta vacina só tem a capacidade de proteger contra as bactérias meningocócicas dos serogrupos A, C, W-135 e Y. Não protege contra outro tipo de bactérias meningocócicas que não sejam dos serogrupos A, C, W-135 e Y, ou contra outras causas de meningite ou septicemia (envenenamento do sangue).

Tal como acontece com qualquer vacina, é possível que Menveo não proteja a 100% todas as pessoas vacinadas.

Se você ou a sua criança receberam uma dose de Menveo há mais de um ano e continuarem em risco de exposição à bactéria meningocócica do grupo A, pode ser considerada a administração de uma dose de reforço para manter a proteção. O seu médico irá aconselhá-lo se e quando deve receber uma dose de reforço.

### **Outros medicamentos e Menveo**

Informe o seu médico ou enfermeiro se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Menveo pode ser administrado ao mesmo tempo que outras vacinas, mas a injeção de quaisquer outras vacinas deverá realizar-se, preferencialmente, num braço diferente do que foi utilizado para a injeção de Menveo.

Entre estas encontram-se as seguintes vacinas: contra tétano, conteúdo reduzido de difteria e tosse convulsa acelular (Tdpa), papilomavírus humano (HPV), febre amarela, febre tifoide (polissacarídeo Vi), encefalite japonesa, raiva, hepatite A e B e meningococo do grupo B.

Poderá ocorrer uma redução no efeito de Menveo no caso de se administrar em pessoas que estejam a tomar medicamentos que inibam o sistema imunitário.

Devem ser utilizados diferentes locais de injeção se uma ou mais vacinas forem administradas ao mesmo tempo.

### **Gravidez, amamentação e fertilidade**

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico para aconselhamento antes de lhe ser administrado este medicamento. É possível que o seu médico ou enfermeiro continue a recomendar-lhe a administração de Menveo se se encontrar em risco elevado de infeção por bactérias meningocócicas dos serogrupos A, C, W-135 e Y.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Não foi feito nenhum estudo relativo aos efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Foram descritos casos muito raros de tonturas após a vacinação. Isto pode afetar de forma temporária a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

### **Menveo contém**

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, pelo que se considera essencialmente “isento de sódio”.

Este medicamento contém menos de 1 mmol (39 mg) de potássio por dose, pelo que se considera essencialmente “isento de potássio”.

### **3. Como utilizar Menveo**

O seu médico ou enfermeiro irá administrar-lhe Menveo a si ou à sua criança.

Habitualmente, injeta-se a vacina no músculo da parte superior do braço (deltoide) em crianças (a partir dos 2 anos de idade), adolescentes e adultos. O seu médico ou enfermeiro tentará assegurar-se de que não se administra a vacina num vaso sanguíneo e que se injeta no músculo e não na pele.

Será administrada uma única injeção (0,5 ml) em crianças (a partir dos 2 anos de idade), adolescentes e adultos.

A segurança e eficácia de Menveo em crianças com menos de 2 anos de idade não foram ainda estabelecidas. Os dados disponíveis para os indivíduos com idade entre 56-65 são limitados e não existem no caso de pessoas com mais de 65 anos.

Informe o seu médico se tiver recebido anteriormente uma injeção de Menveo ou outra vacina meningocócica. O seu médico determinará se precisa de uma injeção adicional de Menveo.

Para mais informações acerca da reconstituição da vacina, consulte a secção dedicada aos profissionais de saúde ou médicos situada na parte final deste folheto.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou enfermeiro.

### **4. Efeitos indesejáveis possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Em geral, os efeitos indesejáveis mais frequentes descritos durante os ensaios clínicos duraram apenas de um a dois dias e não foram graves.

Em crianças (dos 2 aos 10 anos de idade), os efeitos indesejáveis que foram descritos durante os ensaios clínicos encontram-se descritos abaixo.

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas): sonolência, dor de cabeça, irritabilidade, mal-estar geral, dor, vermelhidão ( $\leq 50$  mm) e endurecimento ( $\leq 50$  mm) no local da injeção

Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas): alterações dos hábitos alimentares, náuseas, vômitos, diarreia, erupção cutânea, dores musculares, dores nas articulações, arrepios, febre  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ , vermelhidão ( $> 50$  mm) e endurecimento dos tecidos ( $> 50$  mm) no local da injeção

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas): comichão no local da injeção

Em adolescentes (a partir dos 11 anos de idade) e adultos, os efeitos que foram notificados durante os ensaios clínicos encontram-se descritos abaixo.

Muito frequentes: dor de cabeça, náuseas, dor, vermelhidão ( $\leq 50$  mm) ou endurecimento ( $\leq 50$  mm) no local da injeção, dor muscular e mal-estar geral

Frequentes: erupção cutânea, vermelhidão ( $> 50$  mm) e endurecimento dos tecidos ( $> 50$  mm) no local da injeção, dor nas articulações, febre  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ , arrepios

Pouco frequentes: tonturas, comichão no local da injeção

Os efeitos indesejáveis notificados durante a comercialização incluem:

Raros: nódulos linfáticos aumentados.

Desconhecido: reações alérgicas que podem incluir inchaço grave dos lábios, boca, garganta (podendo causar dificuldade em engolir), dificuldade em respirar com pieira ou tosse, erupção cutânea e inchaço nas mãos, pés e tornozelos, perda de consciência, tensão arterial muito baixa; convulsões (espasmos), incluindo convulsões associadas com febre; perturbação do equilíbrio; desmaio; infecção da pele no local de injeção; inchaço no local de injeção, incluindo inchaço extenso no membro injetado.

Se ocorrer uma reação alérgica grave, contacte de imediato o seu médico ou dirija-se/leve a sua criança imediatamente ao serviço de urgência mais próximo, uma vez que podem ser necessários cuidados médicos urgentes.

### **Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## **5. Como conservar Menveo**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior após “EXP”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico ( $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ ). Não congelar. Conservar os frascos para injetáveis na embalagem original para proteger da luz.

Após a reconstituição, o produto deverá ser usado de forma imediata. Não obstante, demonstrou-se a estabilidade química e física após a reconstituição durante 8 horas abaixo dos  $25^{\circ}\text{C}$ .

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de Menveo**

Uma dose (0,5 ml de vacina reconstituída) contém:

As substâncias ativas são:

(Conteúdo original do pó)

- Oligossacáridos do grupo meningocócico A 10 microgramas
- Conjugadas com proteínas CRM<sub>197</sub> de *Corynebacterium diphtheriae* 16,7 a 33,3 microgramas

(Conteúdo original da solução injetável)

- Oligossacáridos do grupo meningocócico C 5 microgramas
- Conjugadas com proteínas CRM<sub>197</sub> de *Corynebacterium diphtheriae* 7,1 a 12,5 microgramas

- Oligossacáridos do grupo meningocócico W-135 5 microgramas
- Conjugadas com proteínas CRM<sub>197</sub> de *Corynebacterium diphtheriae* 3,3 a 8,3 microgramas

- Oligossacáridos do grupo meningocócico Y 5 microgramas
- Conjugadas com proteínas CRM<sub>197</sub> de *Corynebacterium diphtheriae* 5,6 a 10,0 microgramas

Os outros componentes (excipientes) são:

No pó: fosfato monopotássico e sacarose

Na solução injetável: cloreto de sódio, fosfato monossódico mono-hidratado, fosfato dissódico di-hidratado e água para preparações injetáveis (ver também o final da secção 2).

### **Qual o aspeto de Menveo e conteúdo da embalagem**

Menveo é composto por um pó e uma solução injetável.

Cada dose de Menveo é fornecida com:

- 1 Frasco para injetáveis que contém o componente de conjugado liofilizado MenA em forma de pó de cor branca a esbranquiçada.
- 1 Frasco para injetáveis que contém o componente de conjugado líquido MenCWY em forma de solução transparente.

Embalagem contendo uma dose (2 frascos para injetáveis), cinco doses (10 frascos para injetáveis) ou dez doses (20 frascos para injectáveis). É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

**Têm de se misturar ambos os conteúdos dos frascos para injetáveis antes da vacinação para obter uma dose de 0,5 ml.**

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante**

Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

GSK Vaccines S.r.l.

Via Fiorentina, 1, 53100 – Siena,

Itália

Fabricante:

GSK Vaccines S.r.l.,

Bellaria Rosia, 53018 Sovicille (Siena),

Itália

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)33 2081100

**Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Este folheto foi revisto pela última vez em (MM/AAAA)**

**Outras fontes de informação**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>

Este folheto está disponível em todas as línguas da UE/EEE no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos.

-----  
A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

**Reconstituição da vacina**

Menveo deverá ser preparado para a administração reconstituindo o pó com a solução.

O conteúdo nos dois frascos para injetáveis distintos (pó MenA e solução MenCWY) deve ser misturado antes da vacinação para produzir uma dose de 0,5 ml.

Usando uma seringa e uma agulha apropriada (21G, comprimento de 40 mm ou 21G, comprimento de 1 ½ polegada), retirar todo o conteúdo do frasco para injetáveis da solução e injetar no frasco para injetáveis do pó para reconstituir o componente conjugado MenA.

Inverter e agitar o frasco para injetáveis vigorosamente e, em seguida, extrair 0,5 ml do produto reconstituído. É necessário ter em conta que é normal que uma pequena quantidade de líquido permaneça no frasco para injetáveis após a extração da dose. Antes da injeção, troque a agulha por uma adequada para a administração. Assegure-se que não existem bolhas de ar na seringa antes de injetar a vacina.

Após a reconstituição, a vacina será uma solução transparente e incolor ou ligeiramente amarela, sem partículas estranhas visíveis. Caso observe alguma partícula estranha e/ou variação do aspeto físico, terá de rejeitar a vacina.

Menveo administra-se como uma injeção intramuscular, preferencialmente no músculo deltoide.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.