

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Menveo proszek i roztwór do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Szczepionka skoniugowana przeciwko meningokokom grupy A, C, W-135 i Y

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna dawka (0,5 ml szczepionki po rekonstytucji) zawiera:

(Pierwotna zawartość proszku)

- | | |
|---|-----------------------|
| • Oligosacharyd meningokoków grupy A | 10 mikrogramów |
| Skoniugowany z białkiem CRM ₁₉₇ <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | 16,7–33,3 mikrogramów |

(Pierwotna zawartość roztworu)

- | | |
|---|----------------------|
| • Oligosacharyd meningokoków grupy C | 5 mikrogramów |
| Skoniugowany z białkiem CRM ₁₉₇ <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | 7,1–12,5 mikrogramów |
| • Oligosacharyd meningokoków grupy W-135 | 5 mikrogramów |
| Skoniugowany z białkiem CRM ₁₉₇ <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | 3,3–8,3 mikrogramów |
| • Oligosacharyd meningokoków grupy Y | 5 mikrogramów |
| Skoniugowany z białkiem CRM ₁₉₇ <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | 5,6–10,0 mikrogramów |

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i roztwór do sporządzania roztworu do wstrzykiwań (proszek i roztwór do wstrzykiwań).
Proszek ma postać krążka o barwie białej lub zbliżonej do białej.
Roztwór jest klarowny i bezbarwny.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka Menveo jest przeznaczona do czynnego uodpornienia dzieci (w wieku od 2 lat), młodzieży i dorosłych narażonych na kontakt z dwóinkami zapalenia opon mózgowych (*Neisseria meningitidis*) z grup serologicznych A, C, W-135 i Y, w celu zapobiegania chorobie inwazyjnej. Szczepionkę należy stosować zgodnie z obowiązującymi oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dzieci (w wieku od 2 lat), młodzież i dorośli

Szczepionkę Menveo należy podawać w pojedynczym wstrzyknięciu (0,5 ml).
W celu zapewnienia optymalnego poziomu przeciwciał przeciwko wszystkim serotypom zawartym w szczepionce schemat szczepienia podstawowego szczepionką Menveo należy zakończyć na miesiąc przed możliwością narażenia na kontakt z bakteriami *Neisseria meningitidis* grupy A, C, W-135 i Y. U co najmniej 64% pacjentów przeciwciała bakteriobójcze (hSBA $\geq$ 1:8) zaobserwowano tydzień po szczepieniu (dane dotyczące immunogenności dla poszczególnych serotypów — patrz punkt 5.1).

Osoby starsze i w podeszłym wieku

Istnieją ograniczone dane dotyczące stosowania Menveo u osób starszych (w wieku 56-65 lat) i nie ma danych dotyczących stosowania szczepionki u osób w podeszłym wieku (w wieku powyżej 65 lat).

Dawka przypominająca

Dane dotyczące długotrwałego utrzymywania się przeciwciał po podaniu szczepionki Menveo są dostępne dla okresu do 5 lat po szczepieniu (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Szczepionka Menveo może być podana jako dawka przypominająca osobom, które otrzymały uprzednio szczepienie podstawowe szczepionką Menveo, inną skoniugowaną szczepionką przeciw meningokokom lub nieskoniugowaną, polisacharydową szczepionką przeciw meningokokom. Konieczność oraz czas podania dawki przypominającej u osób uprzednio zaszczepionych szczepionką Menveo należy określić na podstawie zaleceń krajowych.

Dzieci (w wieku poniżej 2 lat)

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności szczepionki Menveo u dzieci w wieku poniżej 2 lat. Aktualne dane przedstawiono w punkcie 5.1, ale brak zaleceń dotyczących dawkowania.

Sposób podawania

Szczepionkę Menveo podaje się we wstrzyknięciu domięśniowym, najlepiej w mięsień naramienny. Nie podawać donaczyniowo, podskórnie lub śródskórnie.

Jeśli w tym samym czasie podaje się inne szczepionki, należy je wstrzykiwać w różne miejsca.

Informacje na temat przygotowania i rekonstrukcji produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1, w tym toksoid błonicy (CRM₁₉₇), lub wystąpienie zagrażających życiu reakcji po uprzednim podaniu szczepionki zawierającej podobne składniki (patrz punkt 4.4).

Podobnie jak w przypadku innych szczepionek podanie szczepionki Menveo należy odroczyć u osób z ostrą, poważną chorobą przebiegającą z gorączką. Łagodne zakażenie nie stanowi przeciwwskazania.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Nadwrażliwość i anafilaksja

Przed podaniem jakiegokolwiek szczepionki we wstrzyknięciu, osoba odpowiedzialna za szczepienie musi podjąć wszelkie środki ostrożności, by zapobiec reakcji alergicznej lub innej, m.in. zebrać dokładny wywiad lekarski i sprawdzić aktualny stan zdrowia. Podobnie jak w przypadku wszystkich szczepionek do wstrzykiwań należy zawsze zapewnić możliwość właściwego leczenia i nadzoru na wypadek wystąpienia rzadkich reakcji anafilaktycznych po podaniu szczepionki.

Reakcje lękowe

W związku z podaniem szczepionki mogą wystąpić reakcje lękowe, w tym reakcje wazowagalne (omdlenie), hiperwentylacja lub reakcje związane ze stresem jako psychogenna odpowiedź na wkłucie igły (patrz punkt 4.8). Ważne jest, aby wykonywać szczepienie w miejscu pozwalającym uniknąć obrażeń w wyniku omdlenia.

Pod żadnym pozorem nie należy podawać szczepionki Menveo donaczyniowo.

Ograniczenia dotyczące skuteczności

Szczepionka Menveo nie zapewnia ochrony przed zakażeniami wywołanymi przez inne niewystępujące w niej serotypy *N. meningitidis*.

Podobnie jak w przypadku innych szczepionek, ochronna odpowiedź immunologiczna może nie wystąpić u wszystkich szczepionych osób (patrz punkt 5.1).

Badania nad szczepionką Menveo z wykorzystaniem ludzkiego dopełniacza (hSBA) wykazały zmniejszanie się miana bakteriobójczego surowicy przeciw serotypowi A (patrz punkt 5.1). Znaczenie kliniczne zmniejszania się miana hSBA przeciw serotypowi A nie jest znane. W przypadku podejrzenia ryzyka zakażenia meningokokami grupy A oraz jeśli od otrzymania ostatniej dawki szczepionki Menveo upłynął minimum rok, można rozważyć podanie dawki przypominającej.

Brak danych dotyczących szczepień w profilaktyce po ekspozycji.

Osoby z obniżoną odpornością

U osób z obniżoną odpornością szczepienie może nie wywołać odpowiedniej odpowiedzi immunologicznej. Zakażenie wirusem HIV nie stanowi przeciwwskazania, jednak nie badano szczepionki Menveo u osób z obniżoną odpornością. U pacjentów z niedoborami układu dopełniacza oraz pacjentów z asplenią (czynnościową lub anatomiczną) może nie wystąpić odpowiedź immunologiczna na szczepionki skoniugowane zawierające meningokoki grupy A, C, W-135 i Y.

Osoby z wrodzonymi niedoborami składowych dopełniacza (na przykład niedobór składników C3 lub C5) oraz osoby, które otrzymują terapię hamującą końcowy etap aktywacji dopełniacza (np. ekulizumab), są w grupie zwiększonego ryzyka zachorowania na inwazyjną chorobę meningokokową wywołwaną przez *Neisseria meningitidis* grupy A, C, W-135 i Y, nawet wtedy, gdy po zaszczepieniu szczepionką Menveo dojdzie u nich do wytworzenia przeciwciał.

Małopłytkowość i zaburzenia krzepnięcia

Ze względu na ryzyko wystąpienia krwaka nie badano szczepionki Menveo u osób z małopłytkowością, zaburzeniami krwotocznymi lub otrzymujących leczenie przeciwzakrzepowe. Lekarz musi rozważyć stosunek zagrożeń i korzyści w przypadku ryzyka krwaka po wstrzyknięciu domięśniowym.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Sód

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

Potas

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (39 mg) potasu na dawkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od potasu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Szczepionkę Menveo można podawać jednocześnie z którąkolwiek z poniższych szczepionek: monowalentną lub skojarzoną szczepionką przeciw zapaleniu wątroby typu A i B, szczepionką przeciw żółtej gorączce, szczepionką przeciw durowi brzuszemu (Vi, polisacharydowa), szczepionką przeciw japońskiemu zapaleniu mózgu, szczepionką przeciw wściekliznie oraz szczepionką przeciwko meningokokom grupy B (Bexsero).

W grupie młodzieży (w wieku od 11 do 18 lat) szczepionkę Menveo oceniano w dwóch badaniach: w jednym równolegle ze szczepionką przeciw tężcowi, błonicy i krztuścowi, adsorbowaną (o zmniejszonej zawartości toksoidu błoniczego i bezkomórkowym składnikiem krztuścowym, Tdap), a w drugim równolegle ze szczepionką Tdap i czterowalentną szczepionką przeciw HPV (typy 6, 11, 16 i 18, rekombinowany HPV). Wyniki obu badań potwierdziły możliwość jednoczesnego stosowania szczepionek.

Podanie szczepionki Menveo po miesiącu od podania szczepionki Tdap powodowało statystycznie słabszą odpowiedź serologiczną na serotyp W-135. Ponieważ nie występuje bezpośredni wpływ na seroprotekcję, aktualnie nie są znane następstwa kliniczne tego zjawiska. Stwierdzono tłumienie odpowiedzi humoralnej na dwa z trzech antygenów krztuśca, jednak znaczenie kliniczne tej obserwacji jest nieznane. Po szczepieniu u ponad 97% uczestników występowały wykrywalne miana przeciwciał przeciwko wszystkim trzem antygenom krztuścowym.

W grupie dzieci w wieku od 2 do 10 lat nie ma dostępnych danych na temat bezpieczeństwa i immunogenności w przypadku jednoczesnego podawania szczepionki Menveo z innymi szczepionkami przeznaczonymi dla dzieci.

Nie prowadzono badań skojarzonego stosowania szczepionki Menveo ze szczepionkami innymi niż wyżej wymienione. Stosowane równolegle szczepionki zawsze powinny być podawane w różne miejsca. Najkorzystniejsze jest wstrzyknięcie po stronie kontralateralnej. Należy zweryfikować, czy w wyniku skojarzonego podania szczepionek nie doszło do nasilenia działań niepożądanych.

Odpowiedź immunologiczna na szczepienie może być osłabiona u osób otrzymujących leczenie immunosupresyjne.

4.6 Wpływ na ciążę, płodność i laktację

Brak wystarczających danych klinicznych dotyczących stosowania u kobiet w ciąży.

W badaniach przedklinicznych nie wykazano bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu szczepionki Menveo na przebieg ciąży, rozwój zarodka (płodu), przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy. Zważywszy na ciężki przebieg zakażenia *Neisseria meningitidis* z grup serologicznych A, C, W-135 i Y, w przypadku ewidentnego ryzyka narażenia, ciąża nie jest przeciwwskazaniem do szczepienia.

Mimo niewystarczających danych klinicznych dotyczących stosowania Menveo w okresie karmienia piersią, jest mało prawdopodobne, że przeciwciała wydzielane w mleku matki byłyby szkodliwe dla karmionego piersią niemowlęcia. Dlatego szczepionkę Menveo można stosować w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Szczepionka Menveo nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Niemniej jednak, niektóre działania niepożądane wymienione w punkcie 4.8 „Działania niepożądane” mogą tymczasowo wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi w ciągu 7 dni po podaniu pojedynczej dawki szczepionki Menveo u osób w wieku 2 lat i starszych były: ból w miejscu wstrzyknięcia (42,7%), ból głowy (26,4%), rumień w miejscu wstrzyknięcia ≤ 50 mm (18,1%), złe samopoczucie (17,3%), stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia ≤ 50 mm (15,1%), ból mięśni (13,5%) oraz drażliwość (11,3%) u dzieci w wieku od 2 do 10 lat. Te działania niepożądane miały na ogół łagodne lub umiarkowane nasilenie.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Bezpieczeństwo stosowania szczepionki Menveo u osób w wieku 2 lat i starszych oceniano w 11 randomizowanych badaniach klinicznych. Do analiz bezpieczeństwa włączono 12 775 osób. Spośród tych osób, 3 334 uczestników w wieku od 2 do 10 lat oraz 9 441 uczestników w wieku od 11 do 65 lat otrzymywało szczepionkę Menveo w zakończonych badaniach klinicznych.

Następujące działania niepożądane, wymienione w tabeli 1 poniżej, zostały zidentyfikowane w badaniach klinicznych przeprowadzonych z użyciem szczepionki Menveo u osób w wieku 2 lat i starszych oraz podczas nadzoru po wprowadzeniu do obrotu.

Działania niepożądane wymieniono poniżej zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA oraz częstością występowania. W obrębie każdej grupy częstości występowania, działania niepożądane wymieniono zgodnie ze zmniejszającą się ciężkością.

Bardzo często	($\geq 1/10$)
Często	($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
Niezbyt często	($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$)
Rzadko	($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$)
Bardzo rzadko	($< 1/10\,000$)
Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)	

Tabela 1: Działania niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Niezbyt często	Limfadenopatia ¹
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	Nadwrażliwość ¹
	Nieznana	Reakcja anafilaktyczna ¹
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Często	Zaburzenia łaknienia ²
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Ból głowy
	Często	Senność ²
	Niezbyt często	Omdlenie ¹ , zawroty głowy ³
	Bardzo rzadko	Drgawki toniczne ¹ , drgawki gorączkowe ¹
Zaburzenia ucha i błędnika	Niezbyt często	Zawroty głowy ¹
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Wymioty ² , biegunka ² , nudności
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	Wysypka
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bardzo często	Ból mięśni
	Często	Ból stawów

<u>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</u>	Bardzo często	Drażliwość ² , złe samopoczucie, ból w miejscu wstrzyknięcia, rumień w miejscu wstrzyknięcia (≤ 50 mm), stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia (≤ 50 mm)
	Często	Gorączka (≥ 38 °C), dreszcze, rumień w miejscu wstrzyknięcia (> 50 mm), stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia (> 50 mm)
	Niezbyt często	Świąd w miejscu wstrzyknięcia, obrzęk w miejscu wstrzyknięcia ¹
	Bardzo rzadko	Zapalenie tkanki łącznej w miejscu wstrzyknięcia ¹ , rozległy obrzęk kończyny, w którą wykonano wstrzyknięcie ¹

¹ Działanie niepożądane zgłaszane w ramach nadzoru po wprowadzeniu do obrotu

² Zgłaszane u dzieci w wieku od 2 do 10 lat

³ Zgłaszane u osób w wieku od 11 do 65 lat

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Nie opisano przypadków przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Szczepionki przeciwmeningokokowe, kod ATC: J07AH08

Immunogenność

Skuteczność szczepionki Menveo oceniano pośrednio na podstawie wytwarzania przeciwciał przeciwotczkowych swoistych serotypowo o działaniu bakteriobójczym. Aktywność bakteriobójczą surowicy (SBA) mierzono używając ludzkiej surowicy jako źródła egzogennych składników dopełniacza (hSBA). Składniki hSBA stanowiły początkowy czynnik porównawczy dla określenia ochrony przed zakażeniem meningokokowym.

Immunogenność oceniano w wieloośrodkowych badaniach klinicznych z randomizacją i aktywną kontrolą, obejmujących dzieci (w wieku 2-10 lat), młodzież (w wieku 11-18 lat), osoby dorosłe (w wieku 19-55 lat) i w starszym wieku (56-65 lat).

Immunogenność u dzieci w wieku od 2 do 10 lat

W głównym badaniu V59P20 porównywano immunogenność szczepionek Menveo i ACWY-D; 1 170 dzieciom podano szczepionkę Menveo, natomiast 1 161 – szczepionkę ACWY-D (populacje spełniające kryteria protokołu badania). W dwóch badaniach wspomagających V59P8 i V59P10 porównywano immunogenność szczepionek Menveo i ACWY-PS.

W głównym randomizowanym badaniu V59P20 z próbą ślepą, w którym uczestnicy zostali podzieleni wg wieku (2 do 5 lat i 6 do 10 lat), immunogenność pojedynczej dawki Menveo po miesiącu od podania była porównywana do szczepionki ACWY-D. W tabeli 2 poniżej przedstawiono sumaryczne

wskaźniki immunogenności po miesiącu od podania szczepionki Menveo grupom pacjentów w wieku 2-5 lat i 6-10 lat.

Tabela 2: Surowicza odpowiedź bakteriobójcza (hSBA) po upływie jednego miesiąca od podania szczepionki Menveo osobom w wieku 2-5 lat i 6-10 lat.

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

W innym randomizowanym badaniu z próbą ślepą (V59P8), przeprowadzonym w USA, dzieciom podano pojedynczą dawkę szczepionki Menveo (N = 284) lub ACWY-PS (N = 285). U dzieci w wieku 2-10 lat oraz w każdej grupie wiekowej (w wieku 2-5 i 6-10 lat) odpowiedź immunologiczna po 1 miesiącu od zaszczepienia, określona poprzez odsetek osób z surowiczą odpowiedzią bakteriobójczą hSBA $\geq$ 1:8 i wartości GMT, nie tylko wykazała brak niższości w porównaniu do szczepionki porównawczej ACWY-PS, ale też była statystycznie wyższa dla wszystkich serotypów i wszystkich wskaźników immunologicznych. Po roku od podania odpowiedź na szczepionkę Menveo była nadal statystycznie wyższa niż w przypadku szczepionki ACWY-PS dla serotypów A, W-135 i Y (mierzona jako odsetek osób o hSBA $\geq$ 1:8 i wartości GMT). W przypadku serotypu C wykazano brak niższości szczepionki Menveo w tych punktach końcowych (tabela 3). Znaczenie kliniczne większego odsetka odpowiedzi immunologicznych po szczepieniu nie jest znane.

Tabela 3: Immunogenność jednej dawki szczepionki Menveo lub ACWY-PS u dzieci w wieku 2-10 lat, mierzona po upływie jednego oraz dwunastu miesięcy po szczepieniu.

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

W randomizowanym badaniu V59P10 z próbą ślepą przeprowadzonym w Argentynie dzieciom podano pojedynczą dawkę szczepionki Menveo (N = 949) lub ACWY-PS (N = 551). Immunogenność oceniano w podgrupie 150 osób w każdej grupie zaszczepionej. Odpowiedź immunologiczna zaobserwowana u dzieci w wieku 2-10 lat była bardzo podobna do odpowiedzi zaobserwowanej w badaniu V59P8 opisanym powyżej: odpowiedź immunologiczna na szczepionkę Menveo po miesiącu od zaszczepienia, mierzona jako odsetek osób o hSBA $\geq$ 1:8 i wartości GMT, nie była gorsza niż w przypadku szczepionki ACWY-PS.

W Polsce i Finlandii przeprowadzone zostało randomizowane badanie z próbą ślepą obejmujące dzieci w wieku od 12 do 59 miesięcy (V59P7). W badaniu tym 199 dzieciom spełniającym kryteria protokołu badania w wieku 2-5 lat podano szczepionkę Menveo, natomiast szczepionkę ACWY-PS podano 81 dzieciom w wieku 3-5 lat.

Po miesiącu od zaszczepienia odsetek osób z hSBA $\geq$ 1:8 był wyraźnie wyższy w grupie, która otrzymała szczepionkę Menveo dla wszystkich czterech serotypów (63% vs 39%, 46% vs 39%, 78% vs 59% i 65% vs 57% dla szczepionki Menveo w porównaniu ze szczepionką ACWY-PS odpowiednio dla serotypów A, C, W-135 i Y).

W randomizowanym, zaślepionym dla obserwatora badaniu (V59_57) przeprowadzonym w USA, porównywano immunogenność serii 2-dawkowej oraz dawki pojedynczej szczepionki Menveo u dzieci w wieku od 2 do 5 lat oraz od 6 do 10 lat (N = 715).

W punkcie wyjściowym badania odsetek uczestników z hSBA $\geq$ 1:8 w przekroju dwóch przedziałów wiekowych wynosił 1–5% w przypadku serogrupy A, 13–28% w przypadku serogrupy C, 42–64% w przypadku serogrupy W-135 oraz 6–19% w przypadku serogrupy Y. 1 miesiąc po ostatniej dawce szczepionki, odsetki uczestników z hSBA $\geq$ 1:8 w grupie 2-dawkowej oraz grupie dawki pojedynczej w przekroju dwóch przedziałów wiekowych były następujące: 90–95% wobec 76–80% w przypadku serogrupy A, 98–99% wobec 76–87% w przypadku serogrupy C, 99% wobec 93–96% w przypadku serogrupy W-135 oraz 96% wobec 65–69% w przypadku serogrupy Y. 1 miesiąc po szczepieniu

średnie geometryczne miana były wyższe w grupie 2-dawkowej niż w grupie dawki pojedynczej w obu przedziałach wiekowych, jednak różnica ta była mniej wyraźna w starszym przedziale wiekowym.

1 rok po szczepieniu odsetki uczestników z hSBA $\geq 1:8$ po serii 2-dawek oraz dawce pojedynczej były niższe niż 1 miesiąc po szczepieniu (30% po serii 2-dawkowej, 11–20% po dawce pojedynczej w przypadku serogrupy A; 61–81% oraz 41–55% w przypadku serogrupy C; 92–94% oraz 90–91% w przypadku serogrupy W-135; 67–75% oraz 57–65% w przypadku serogrupy Y). Różnice między średnimi geometrycznymi miana hSBA w grupach 2-dawek oraz pojedynczej dawki 1 rok po szczepieniu były niższe niż obserwowane 1 miesiąc po szczepieniu.

Nie jest znana korzyść kliniczna serii szczepienia 2-dawkowego u dzieci w wieku od 2 do 10 lat.

Trwałość odpowiedzi immunologicznej i odpowiedź na dawkę przypominającą u dzieci w wieku od 2 do 10 lat

Parametry utrzymującej się odpowiedzi immunologicznej po 5 latach od szczepienia podstawowego oceniano w badaniu V59P20E1 stanowiącym rozszerzenie badania V59P20. Zaobserwowano utrzymywanie się przeciwciał przeciwko serotypom C, W-135 oraz Y, przy czym odsetek dzieci w wieku od 2 do 5 lat oraz w wieku od 6 do 10 lat z hSBA $\geq 1:8$ wynosił odpowiednio 32% i 56% przeciwko serotypowi C; 74% i 80% przeciwko serotypowi W-135 oraz 48% i 53% przeciwko serotypowi Y. Wartości GMT wyniosły odpowiednio 6,5 i 12 w przypadku serotypu C; 19 i 26 w przypadku serotypu W-135 oraz 8,13 i 10 w przypadku serotypu Y. W przypadku serotypu A odsetek dzieci w wieku od 2 do 5 lat oraz w wieku od 6 do 10 lat z hSBA $\geq 1:8$ wynosił odpowiednio 14% i 22% (z wartościami GMT odpowiednio 2,95 i 3,73).

Dzieciom podano również dawkę przypominającą szczepionki Menveo po 5 latach od szczepienia podstawowego pojedynczą dawką. U wszystkich dzieci, niezależnie od grupy wiekowej i serotypu, uzyskano wartości hSBA $\geq 1:8$, przy czym miana przeciwciał były kilkukrotnie wyższe niż zaobserwowane po szczepieniu podstawowym (tabela 4).

Tabela 4: Trwałość odpowiedzi immunologicznej po 5 latach od szczepienia podstawowego szczepionką Menveo oraz odpowiedź immunologiczna po miesiącu od podania dawki

przypominającej dzieciom w wieku od 2 do 5 lat oraz w wieku od 6 do 10 lat w momencie szczepienia.

Serotyp	Od 2 do 5 lat				Od 6 do 10 lat			
	Trwałość po 5 latach		Miesiąc po podaniu dawki przypominającej		Trwałość po 5 latach		Miesiąc po podaniu dawki przypominającej	
	hSBA $\geq$ 1:8 (95% CI)	hSBA GMTs (95% CI)	hSBA $\geq$ 1:8 (95% CI)	hSBA GMTs (95% CI)	hSBA $\geq$ 1:8 (95% CI)	hSBA GMTs (95% CI)	hSBA $\geq$ 1:8 (95% CI)	hSBA GMTs (95% CI)
A	N = 96	N = 96	N = 95	N = 95	N = 64	N = 64	N = 60	N = 60
	14% (7, 22)	2,95 (2,42; 3,61)	100% (96, 100)	361 (299, 436)	22% (13, 34)	3,73 (2,74; 5,06)	100% (94, 100)	350 (265, 463)
C	N = 96	N = 96	N = 94	N = 94	N = 64	N = 64	N = 60	N = 60
	32% (23, 43)	6,5 (4,75; 8,9)	100% (96, 100)	498 (406, 610)	56% (43, 69)	12 (7,72; 19)	100% (94, 100)	712 (490, 1036)
W-135	N = 96	N = 96	N = 95	N = 95	N = 64	N = 64	N = 60	N = 60
	74% (64, 82)	19 (14, 25)	100% (96, 100)	1534 (1255, 1873)	80% (68, 89)	26 (18, 38)	100% (94, 100)	1556 (1083, 2237)
Y	N = 96	N = 96	N = 94	N = 94	N = 64	N = 64	N = 59	N = 59
	48% (38, 58)	8,13 (6,11; 11)	100% (96, 100)	1693 (1360, 2107)	53% (40, 66)	10 (6,51; 16)	100% (94, 100)	1442 (1050, 1979)

Immunogenność u osób w wieku 11 lat i powyżej

W głównym badaniu (V59P13) młodzieży oraz osobom dorosłym podano dawkę szczepionki Menveo (N = 2 649) lub szczepionki ACWY-D (N = 875). Surowice pobierano przed szczepieniem i po miesiącu po szczepieniu.

W innym badaniu (V59P6) przeprowadzonym wśród 524 osób z grupy młodzieży porównywano immunogenność Menveo i ACWY-PS.

Immunogenność u młodzieży

W kluczowym badaniu wśród populacji młodzieży w wieku 11-18 lat (V59P13) immunogenność pojedynczej dawki Menveo po miesiącu od podania była podobna jak w przypadku szczepionki ACWY-D. W tabeli 5 poniżej przedstawiono summaryczne wskaźniki immunogenności po miesiącu od podania szczepionki Menveo.

Tabela 5: Surowicza odpowiedź bakteriobójcza po upływie miesiąca od podania szczepionki Menveo w grupie młodzieży w wieku 11-18 lat.

Serotyp	N	GMT (95% CI)	hSBA $\geq$ 1:8 (95% CI)
A	1 075	29 (24, 35)	75% (73, 78)
C	1 396	50 (39, 65)	85% (83, 87)
W-135	1 024	87 (74, 102)	96% (95, 97)
Y	1 036	51 (42, 61)	88% (85, 90)

W podgrupie osób w wieku 11-18 lat z wynikiem seronegatywnym na początku badania (hSBA < 1:4), po podaniu szczepionki Menveo obserwowano następujące odsetki osób, u których

uzyskano hSBA $\geq 1:8$: serotyp A 75% (780/1 039), serotyp C 80% (735/923), serotyp W-135 94% (570/609) i serotyp Y 81% (510/630).

W badaniu równoważności (V59P6) immunogenność była oceniana w grupie młodzieży w wieku 11-17 lat, którzy losowo otrzymywali szczepionkę Menveo lub szczepionkę ACWY-PS. Na podstawie parametrów odpowiedzi serologicznej, osiągniętych proporcji hSBA $\geq 1:8$ i wartości GMT wykazano równoważność szczepionki Menveo i ACWY-PS dla wszystkich czterech serotypów (A, C, W-135, Y).

Tabela 6: Immunogenność jednej dawki szczepionki Menveo lub ACWY-PS u młodzieży, mierzona po upływie jednego miesiąca po szczepieniu.

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

Po roku od szczepień u większego odsetka uczestników, którzy otrzymali Menveo, występowała miana hSBA $\geq 1:8$ przeciwiał przeciw serotypom C, W-135 i Y, natomiast poziomy przeciwiał przeciw serotypowi A były podobne jak w grupie, która otrzymała szczepionkę ACWY-PS. W porównaniu hSBA GMT obserwowano podobne wyniki.

Trwałość odpowiedzi immunologicznej i odpowiedź na dawkę przypominającą u młodzieży

W badaniu V59P13E1 parametry utrzymującej się odpowiedzi immunologicznej przeciwko serotypom A, C, W-135 i Y były oceniane po 21 miesiącach, 3 latach i 5 latach od szczepienia podstawowego u pacjentów w wieku 11–18 lat w momencie szczepienia. Odsetek osób z hSBA $\geq 1:8$ pozostawał stały dla serotypów C, W-135 i Y w okresie od 21 miesięcy do 5 lat po szczepieniu w grupie, która otrzymała szczepionkę Menveo, i nieznacznie malał z upływem czasu dla serotypu A (tabela 7). Po 5 latach od szczepienia podstawowego odsetek osób z hSBA $\geq 1:8$ był wyraźnie wyższy w grupie, która otrzymała szczepionkę Menveo, w porównaniu z osobami z grupy kontrolnej, które nie były szczepione przeciwko wszystkim czterem serotypom.

Tabela 7: Trwałość odpowiedzi immunologicznej po około 21 miesiącach, 3 latach i 5 latach od podania szczepionki Menveo (osobom w wieku 11–18 lat w momencie szczepienia).

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

Dawka przypominająca szczepionki Menveo była podawana po 3 latach od szczepienia podstawowego szczepionką Menveo lub ACWY-D. W obu grupach zaobserwowano silną odpowiedź na dawkę przypominającą szczepionki Menveo po miesiącu od szczepienia (100% pacjentów miało hSBA $\geq$ 1:8 dla wszystkich serotypów), i odpowiedź ta w dużej mierze utrzymywała się przez 2 lata po podaniu dawki przypominającej dla serotypów C, W-135 i Y (u 87% do 100% pacjentów z hSBA $\geq$ 1:8 dla tych serotypów). Zaobserwowano niewielkie zmniejszenie odsetka osób z hSBA $\geq$ 1:8 dla serotypu A, choć odsetek ten nadal był wysoki (od 77% do 79%). Zgodnie z oczekiwaniami wartości GMT z czasem zmniejszyły się, jednak pozostały 2- do 8-krotnie wyższe od wartości przed podaniem dawki przypominającej (tabela 9).

W badaniu V59P6E1 po roku od zaszczepienia odsetek osób, które otrzymały szczepionkę Menveo, z hSBA $\geq$ 1:8 pozostał istotnie wyższy niż u osób, które otrzymały szczepionkę ACWY-PS, dla serotypów C, W-135 i Y, natomiast dla serotypu A był podobny w obu badanych grupach. Wartości hSBA GMT dla serotypów W-135 i Y były wyższe u osób, które otrzymały szczepionkę Menveo. Po 5 latach od zaszczepienia odsetek osób, które otrzymały szczepionkę Menveo, z hSBA $\geq$ 1:8 pozostał istotnie wyższy niż u osób, które otrzymały szczepionkę ACWY-PS, dla serotypów C i Y. Wyższe wartości hSBA GMT zaobserwowano dla serotypów W-135 i Y (tabela 8).

Tabela 8: Trwałość odpowiedzi immunologicznej po około 12 miesiącach i 5 latach od podania szczepionki Menveo i ACWY-PS (osobom w wieku 11–18 lat w momencie szczepienia).

Seroty p	Punkt czasowy	Odsetek osób z hSBA $\geq$ 1:8			Wartości hSBA GMT		
		Menveo	ACWY-PS	Wartość P Menveo vs ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS	Wartość P Menveo vs ACWY-PS
A		N = 50	N = 50		N = 50	N = 50	
	12 miesięcy	41% (27, 56)	43% (28, 59)	0,73	5,19 (3,34; 8,09)	6,19 (3,96; 9,66)	0,54
	5 lat	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 miesięcy	82% (68, 91)	52% (37, 68)	<0,001	29 (15, 57)	17 (8,55; 33)	0,22
	5 lat	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 miesięcy	92% (80, 98)	52% (37, 68)	<0,001	41 (26, 64)	10 (6,41; 16)	<0,001
	5 lat	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 miesięcy	78% (63, 88)	50% (35, 65)	0,001	34 (20, 57)	9,28 (5,5; 16)	<0,001
	5 lat	76% (62, 87)	50% (36, 64)	0,002	30 (18, 49)	8,25 (5,03; 14)	<0,001

Dawka przypominająca szczepionki Menveo była podawana po 5 latach od szczepienia podstawowego szczepionką Menveo lub ACWY-PS. Po 7 dniach od podania dawki przypominającej hSBA $\geq$ 1:8 przeciwko serotypom A, C, W-135 i Y osiągnięto u 98%–100% osób, którym uprzednio podano szczepionkę Menveo, i u 73%–84% osób, którym uprzednio podano szczepionkę ACWY-PS. Miesiąc po zaszczepieniu odsetek osób z hSBA $\geq$ 1:8 wynosił odpowiednio 98%–100% i 84%–96%.

Istotny wzrost wartości hSBA GMT przeciw wszystkim czterem serotypom zaobserwowano również po 7 i 28 dniach od podania dawki przypominającej (tabela 9).

Tabela 9: Odpowiedź na dawkę przypominającą: odpowiedź bakteriobójcza na podanie dawki przypominającej szczepionki Menveo po upływie 3 lub 5 lat od szczepienia podstawowego szczepionką Menveo lub ACWY-PS u osób w wieku 11–17 lat.

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

Serotyp	Punkt czasowy	Odsetek osób z hSBA $\geq 1:8$			Wartości hSBA GMT		
		V59P13E1 (3 lata po zaszczepieniu)		V59P6E1 (5 lat po zaszczepieniu)	V59P13E1 (3 lata po zaszczepieniu)		V59P6E1 (5 lat po zaszczepieniu)
		Menveo	Menveo	ACWY-PS	Menveo	Menveo	ACWY-PS
	2 lata	95% (84, 99)	-	-	55 (30, 101)	-	-

Immunogenność u dorosłych

W kluczowym badaniu immunogenności (V59P13) odpowiedź immunologiczną oceniano wśród dorosłych w wieku 19-55 lat. Wyniki podsumowano w tabeli 10. W podgrupie uczestników w wieku 19-55 lat z wynikiem seronegatywnym na początku badania, po podaniu szczepionki Menveo obserwowano następujące odsetki osób, u których uzyskano hSBA $\geq 1:8$: serotyp A 67% (582/875), serotyp C 71% (401/563), serotyp W-135 82% (131/160) i serotyp Y 66% (173/263).

Tabela 10: Surowicza odpowiedź bakteriobójcza (hSBA) po upływie 1 miesiąca od podania szczepionki Menveo osobom w wieku 19-55 lat.

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

Wystąpienie odpowiedzi immunologicznej po szczepieniu podstawowym szczepionką Menveo u zdrowych osób w wieku 18–22 lat oceniano w badaniu V59P6E1. Siedem dni po zaszczepieniu u 64% osób uzyskano hSBA $\geq 1:8$ dla serotypu A, a 88%–90% osób miało przeciwciała bakteriobójcze przeciw serotypom C, W-135 i Y. Miesiąc po zaszczepieniu u 92%–98% osób uzyskano hSBA $\geq 1:8$ dla serotypów A, C, W-135 i Y. Silną odpowiedź immunologiczną mierzoną na podstawie wartości hSBA GMT dla wszystkich serotypów zaobserwowano także 7 dni (wartości GMT z zakresu 34–70) i 28 dni (wartości GMT z zakresu 79–127) po zaszczepieniu dawką pojedynczą.

Immunogenność u dorosłych w starszym wieku (w wieku 56 – 65 lat)

Prowadzono badania porównawcze immunogenności szczepionek Menveo i ACWY-PS u osób w wieku 56-65 lat (badanie V59P17). Odsetek osób z hSBA $\geq 1:8$ był równoważny w grupie, która otrzymała szczepionkę Menveo i ACWY-PS we wszystkich czterech serotypach oraz statystycznie większy dla serotypów A i Y (Tabela 11).

Tabela 11: Immunogenność jednej dawki szczepionki Menveo lub ACWY-PS w grupie dorosłych w wieku 56-65 lat, mierzona po upływie jednego miesiąca po szczepieniu.

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

Dostępne dane dotyczące stosowania u dzieci w wieku od 2 do 23 miesięcy

Immunogenność szczepionki Menveo u dzieci w wieku od 2 do 23 miesięcy oceniano w kilku badaniach klinicznych. Mimo iż u wysokiego odsetka uczestników uzyskano miana hSBA powyżej 1:8 po podaniu czterodawkowej serii szczepionki Menveo oraz niższego odsetka w przypadku badań, w których stosowano serie dwudawkowe i jednorazową dawkę, szczepionkę Menveo porównywano z inną szczepionką przeciw meningokokom w tylko jednym głównym badaniu klinicznym, w którym nie wykazano odpowiedzi immunologicznej co najmniej równoważnej odpowiedzi uzyskanej po podaniu monowalentnej skoniugowanej szczepionki przeciwko meningokokom serotypu C (po podaniu jednej dawki dzieciom w wieku 12 miesięcy). Aktualnie dostępne dane nie są wystarczające do ustalenia skuteczności stosowania szczepionki Menveo u dzieci w wieku poniżej 2 lat. Stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań toksyczności po podaniu wielokrotnym i toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W badaniach laboratoryjnych na zwierzętach nie obserwowano działań niepożądanych u zaszczepionych matek królików lub ich potomstwa w okresie do 29 dni po urodzeniu. Nie stwierdzono wpływu na płodność u samic królików otrzymujących szczepionkę Menveo przed kryciem i w czasie ciąży.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek

Sacharoza
Potasu diwodorofosforan

Roztwór

Sodu diwodorofosforan jednowodny
Disodu fosforan dwuwodny
Sodu chlorek
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

4 lata

Produkt leczniczy zużyć natychmiast po rekonstytucji. Jednakże wykazano stabilność chemiczną i fizyczną produktu po rekonstytucji przez okres 8 godzin w temperaturze poniżej 25 °C.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2 °C – 8 °C). Nie zamrażać.
Przechowywać fiołki w tekturowym pudełku w celu ochrony przed światłem.
Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Proszek w fiołce (szkło typu I) z korkiem (guma butylowa powlekana polimerem fluorowym) i roztwór w fiołce (szkło typu I) z korkiem (guma butylowa).

Opakowanie zawiera jedną dawkę (2 fiołki), pięć dawek (10 fiołek) lub dziesięć dawek (20 fiołek).

Nie wszystkie opakowania muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Przed podaniem szczepionkę Menveo należy przygotować przez poddanie rekonstytucji proszku (w fiołce) w roztworze (w fiołce).

Zawartość dwóch różnych fiołek (z proszkiem MenA i roztworem MenCWY) należy zmieszać ze sobą przed podaniem szczepionki, uzyskując 1 dawkę 0,5 ml.

Przed rekonstytucją i po rekonstytucji należy wzrokowo ocenić składniki szczepionki.

Za pomocą strzykawki z odpowiednią igłą (21G o długości 40 mm lub 21G o długości 1 ½ cala) pobrać całą zawartość fiołki z roztworem i wstrzyknąć ją do fiołki z proszkiem, aby poddać rekonstytucji skoniugowany komponent MenA.

Odwrócić fiołkę i energicznie nią potrząsnąć, a następnie pobrać 0,5 ml produktu po rekonstytucji. Należy zwrócić uwagę, że po pobraniu dawki w fiołce może pozostać niewielka ilość płynu.

Po rekonstytucji szczepionka ma postać klarownego, bezbarwnego lub żółtawego roztworu bez widocznych cząstek. Jeśli widoczne są obce cząstki i (lub) zmiany właściwości fizycznych, należy zniszczyć szczepionkę.

Przed wstrzyknięciem należy zmienić igłę na igłę odpowiednią do wstrzyknięcia. Przed wstrzyknięciem szczepionki należy upewnić się, że w strzykawce nie ma pęcherzyków powietrza.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15 marca 2010
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 04 grudnia 2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Menveo roztwór do wstrzykiwań

Szczepionka skoniugowana przeciwko meningokokom grupy A, C, W-135 i Y

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna dawka (0,5 ml) zawiera:

• Oligosacharyd meningokoków grupy A	10 mikrogramów
Skoniugowany z białkiem CRM ₁₉₇ <i>Corynebacterium diphtheriae</i>	16,7–33,3 mikrogramów
• Oligosacharyd meningokoków grupy C	5 mikrogramów
Skoniugowany z białkiem CRM ₁₉₇ <i>Corynebacterium diphtheriae</i>	7,1–12,5 mikrogramów
• Oligosacharyd meningokoków grupy W-135	5 mikrogramów
Skoniugowany z białkiem CRM ₁₉₇ <i>Corynebacterium diphtheriae</i>	3,3–8,3 mikrogramów
• Oligosacharyd meningokoków grupy Y	5 mikrogramów
Skoniugowany z białkiem CRM ₁₉₇ <i>Corynebacterium diphtheriae</i>	5,6–10,0 mikrogramów

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Roztwór jest klarowny i bezbarwny.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka Menveo jest przeznaczona do czynnego uodpornienia dzieci (w wieku od 2 lat), młodzieży i dorosłych narażonych na kontakt z dwoinkami zapalenia opon mózgowych (*Neisseria meningitidis*) z grup serologicznych A, C, W-135 i Y, w celu zapobiegania chorobie inwazyjnej. Szczepionkę należy stosować zgodnie z obowiązującymi oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dzieci (w wieku od 2 lat), młodzież i dorośli

Szczepionkę Menveo należy podawać w pojedynczym wstrzyknięciu (0,5 ml).

W celu zapewnienia optymalnego poziomu przeciwciał przeciwko wszystkim serotypom zawartym w szczepionce schemat szczepienia podstawowego szczepionką Menveo należy zakończyć na miesiąc przed możliwością narażenia na kontakt z bakteriami *Neisseria meningitidis* grupy A, C, W-135 i Y. U co najmniej 64% pacjentów przeciwciała bakteriobójcze (hSBA $\geq$ 1:8) zaobserwowano tydzień po szczepieniu (dane dotyczące immunogenności dla poszczególnych serotypów — patrz punkt 5.1).

Osoby starsze i w podeszłym wieku

Istnieją ograniczone dane dotyczące stosowania Menveo u osób starszych (w wieku 56-65 lat) i nie ma danych dotyczących stosowania szczepionki u osób w podeszłym wieku (w wieku powyżej 65 lat).

Dawka przypominająca

Dane dotyczące długotrwałego utrzymywania się przeciwciał po podaniu szczepionki Menveo są dostępne dla okresu do 5 lat po szczepieniu (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Szczepionka Menveo może być podana jako dawka przypominająca osobom, które otrzymały uprzednio szczepienie podstawowe szczepionką Menveo, inną skoniugowaną szczepionką przeciw meningokokom lub nieskoniugowaną, polisacharydową szczepionką przeciw meningokokom. Konieczność oraz czas podania dawki przypominającej u osób uprzednio zaszczepionych szczepionką Menveo należy określić na podstawie zaleceń krajowych.

Dzieci (w wieku poniżej 2 lat)

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności szczepionki Menveo u dzieci w wieku poniżej 2 lat. Aktualne dane przedstawiono w punkcie 5.1, ale brak zaleceń dotyczących dawkowania.

Sposób podawania

Szczepionkę Menveo podaje się we wstrzyknięciu domięśniowym, najlepiej w mięsień naramienny. Nie podawać donaczyniowo, podskórnie lub śródskórnie.

Jeśli w tym samym czasie podaje się inne szczepionki, należy je wstrzykiwać w różne miejsca.

Informacje na temat przygotowania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1, w tym toksoid błonicy (CRM₁₉₇), lub wystąpienie zagrażających życiu reakcji po uprzednim podaniu szczepionki zawierającej podobne składniki (patrz punkt 4.4).

Podobnie jak w przypadku innych szczepionek podanie szczepionki Menveo należy odroczyć u osób z ostrą, poważną chorobą przebiegającą z gorączką. Łagodne zakażenie nie stanowi przeciwwskazania.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Nadwrażliwość i anafilaksja

Przed podaniem jakiegokolwiek szczepionki we wstrzyknięciu, osoba odpowiedzialna za szczepienie musi podjąć wszelkie środki ostrożności, by zapobiec reakcji alergicznej lub innej, m.in. zebrać dokładny wywiad lekarski i sprawdzić aktualny stan zdrowia. Podobnie jak w przypadku wszystkich szczepionek do wstrzykiwań należy zawsze zapewnić możliwość właściwego leczenia i nadzoru na wypadek wystąpienia rzadkich reakcji anafilaktycznych po podaniu szczepionki.

Reakcje lękowe

W związku z podaniem szczepionki mogą wystąpić reakcje lękowe, w tym reakcje wazowagalne (omdlenie), hiperwentylacja lub reakcje związane ze stresem jako psychogenna odpowiedź na wkłucie

igły (patrz punkt 4.8). Ważne jest, aby wykonywać szczepienie w miejscu pozwalającym uniknąć obrażeń w wyniku omdlenia.

Pod żadnym pozorem nie należy podawać szczepionki Menveo donaczyniowo.

Ograniczenia dotyczące skuteczności

Szczepionka Menveo nie zapewnia ochrony przed zakażeniami wywołanymi przez inne, niewystępujące w niej serotypy *N. meningitidis*.

Podobnie jak w przypadku innych szczepionek, ochronna odpowiedź immunologiczna może nie wystąpić u wszystkich szczepionych osób (patrz punkt 5.1).

Badania nad szczepionką Menveo z wykorzystaniem ludzkiego dopełniacza (hSBA) wykazały zmniejszanie się miana bakteriobójczego surowicy przeciw serotypowi A (patrz punkt 5.1). Znaczenie kliniczne zmniejszania się miana hSBA przeciw serotypowi A nie jest znane. W przypadku podejrzenia ryzyka zakażenia meningokokami grupy A oraz jeśli od otrzymania ostatniej dawki szczepionki Menveo upłynął minimum rok, można rozważyć podanie dawki przypominającej.

Brak danych dotyczących szczepień w profilaktyce po ekspozycji.

Osoby z obniżoną odpornością

U osób z obniżoną odpornością szczepienie może nie wywołać odpowiedniej odpowiedzi immunologicznej. Zakażenie wirusem HIV nie stanowi przeciwwskazania, jednak nie badano szczepionki Menveo u osób z obniżoną odpornością. U pacjentów z niedoborami układu dopełniacza oraz pacjentów z asplenią (czynnościową lub anatomiczną) może nie wystąpić odpowiedź immunologiczna na szczepionki skoniugowane przeciw meningokokom grupy A, C, W-135 i Y.

Osoby z wrodzonymi niedoborami składowych dopełniacza (na przykład niedobór składników C3 lub C5) oraz osoby, które otrzymują terapię hamującą końcowy etap aktywacji dopełniacza (np. ekulizumab), są w grupie zwiększonego ryzyka zachorowania na inwazyjną chorobę meningokokową wywołaną przez *Neisseria meningitidis* grupy A, C, W-135 i Y, nawet wtedy, gdy po zaszczepieniu szczepionką Menveo dojdzie u nich do wytworzenia przeciwciał.

Małopłytkowość i zaburzenia krzepnięcia

Ze względu na ryzyko wystąpienia krwaka nie badano szczepionki Menveo u osób z małopłytkowością, zaburzeniami krwotocznymi lub otrzymujących leczenie przeciwzakrzepowe. Lekarz musi rozważyć stosunek zagrożeń i korzyści w przypadku ryzyka krwaka po wstrzyknięciu domięśniowym.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Sód

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Szczepionkę Menveo można podawać jednocześnie z którąkolwiek z poniższych szczepionek: monowalentną lub skojarzoną szczepionką przeciw zapaleniu wątroby typu A i B, szczepionką przeciw żółtej gorączce, szczepionką przeciw durowi brzuszemu (Vi, polisacharydowa), szczepionką przeciw japońskiemu zapaleniu mózgu, szczepionką przeciw wścieklźnie oraz szczepionką przeciwko meningokokom grupy B (Bexsero).

W grupie młodzieży (w wieku od 11 do 18 lat) szczepionkę Menveo oceniano w dwóch badaniach: w jednym równolegle ze szczepionką przeciw tężcowi, błonicy i krztuścowi, adsorbowaną (o zmniejszonej zawartości toksoidu błoniczego i bezkomórkowym składnikiem krztuścowym, Tdap), a w drugim równolegle ze szczepionką Tdap i czterowalentną szczepionką przeciw HPV (typy 6, 11, 16 i 18, rekombinowany HPV). Wyniki obu badań potwierdziły możliwość jednoczesnego stosowania szczepionek.

Podanie szczepionki Menveo po miesiącu od podania szczepionki Tdap powodowało statystycznie słabszą odpowiedź serologiczną na serotyp W-135. Ponieważ nie występuje bezpośredni wpływ na seroprotekcję, aktualnie nie są znane następstwa kliniczne tego zjawiska. Stwierdzono tłumienie odpowiedzi humoralnej na dwa z trzech antygenów krztuśca, jednak znaczenie kliniczne tej obserwacji jest nieznane. Po szczepieniu u ponad 97% uczestników występowały wykrywalne miana przeciwciał przeciwko wszystkim trzem antygenom krztuścowym.

W grupie dzieci w wieku od 2 do 10 lat nie ma dostępnych danych na temat bezpieczeństwa i immunogenności w przypadku jednoczesnego podawania szczepionki Menveo z innymi szczepionkami przeznaczonymi dla dzieci.

Nie prowadzono badań skojarzonego stosowania szczepionki Menveo ze szczepionkami innymi niż wyżej wymienione. Stosowane równolegle szczepionki zawsze powinny być podawane w różne miejsca. Najkorzystniejsze jest wstrzyknięcie po stronie kontralateralnej. Należy zweryfikować, czy w wyniku skojarzonego podania szczepionek nie doszło do nasilenia działań niepożądanych.

Odpowiedź immunologiczna na szczepienie może być osłabiona u osób otrzymujących leczenie immunosupresyjne.

4.6 Wpływ na ciążę, płodność i laktację

Brak wystarczających danych klinicznych dotyczących stosowania u kobiet w ciąży.

W badaniach przedklinicznych nie wykazano bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu szczepionki Menveo na przebieg ciąży, rozwój zarodka (płodu), przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy. Zważywszy na ciężki przebieg zakażenia *Neisseria meningitidis* z grup serologicznych A, C, W-135 i Y, w przypadku ewidentnego ryzyka narażenia, ciąża nie jest przeciwwskazaniem do szczepienia.

Mimo niewystarczających danych klinicznych dotyczących stosowania Menveo w okresie karmienia piersią, jest mało prawdopodobne, że przeciwciała wydzielane w mleku matki byłyby szkodliwe dla karmionego piersią niemowlęcia. Dlatego szczepionkę Menveo można stosować w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Szczepionka Menveo nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Niemniej jednak, niektóre działania niepożądane wymienione w punkcie 4.8 „Działania niepożądane” mogą tymczasowo wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi w ciągu 7 dni po podaniu pojedynczej dawki szczepionki Menveo u osób w wieku 2 lat i starszych były: ból w miejscu wstrzyknięcia (42,7%), ból głowy (26,4%), rumień w miejscu wstrzyknięcia ≤ 50 mm (18,1%), złe samopoczucie (17,3%), stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia ≤ 50 mm (15,1%), ból mięśni (13,5%) oraz drażliwość (11,3%)

u dzieci w wieku od 2 do 10 lat. Te działania niepożądane miały na ogół łagodne lub umiarkowane nasilenie.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Bezpieczeństwo stosowania szczepionki Menveo u osób w wieku 2 lat i starszych oceniano w 11 randomizowanych badaniach klinicznych. Do analiz bezpieczeństwa włączono 12 775 osób. Spośród tych osób, 3 334 uczestników w wieku od 2 do 10 lat oraz 9 441 uczestników w wieku od 11 do 65 lat otrzymywało szczepionkę Menveo w zakończonych badaniach klinicznych.

Następujące działania niepożądane, wymienione w tabeli 1 poniżej, zostały zidentyfikowane w badaniach klinicznych przeprowadzonych z użyciem szczepionki Menveo u osób w wieku 2 lat i starszych oraz podczas nadzoru po wprowadzeniu do obrotu.

Działania niepożądane wymieniono poniżej zgodnie klasyfikacją układów i narządów MedDRA oraz częstością występowania. W obrębie każdej grupy częstości występowania, działania niepożądane wymieniono zgodnie ze zmniejszającą się ciężkością.

Bardzo często	($\geq 1/10$)
Często	($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
Niezbyt często	($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)
Rzadko	($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)
Bardzo rzadko	($< 1/10\ 000$)
Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)	

Tabela 1: Działania niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Niezbyt często	Limfadenopatia ¹
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	Nadwrażliwość ¹
	Nieznana	Reakcja anafilaktyczna ¹
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Często	Zaburzenia łaknienia ²
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Ból głowy
	Często	Senność ²
	Niezbyt często	Omdlenie ¹ , zawroty głowy ³
	Bardzo rzadko	Drgawki toniczne ¹ , drgawki gorączkowe ¹
Zaburzenia ucha i błędnika	Niezbyt często	Zawroty głowy ¹
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Wymioty ² , biegunka ² , nudności
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	Wysypka
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bardzo często	Ból mięśni
	Często	Ból stawów
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	Drażliwość ² , złe samopoczucie, ból w miejscu wstrzyknięcia, rumień w miejscu wstrzyknięcia (≤ 50 mm), stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia (≤ 50 mm)
	Często	Gorączka (≥ 38 °C), dreszcze, rumień w miejscu wstrzyknięcia (> 50 mm), stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia (> 50 mm)
	Niezbyt często	Świąd w miejscu wstrzyknięcia, obrzęk w miejscu wstrzyknięcia ¹

	Bardzo rzadko	Zapalenie tkanki łącznej w miejscu wstrzyknięcia ¹ , rozległy obrzęk kończyny, w którą wykonano wstrzyknięcie ¹
--	---------------	---

¹ Działanie niepożądane zgłaszane w ramach nadzoru po wprowadzeniu do obrotu

² Zgłaszane u dzieci w wieku od 2 do 10 lat

³ Zgłaszane u osób w wieku od 11 do 65 lat

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Nie opisano przypadków przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Szczepionki przeciwmeningokokowe, kod ATC: J07AH08

Immunogenność szczepionki Menveo w postaci płynnej

W tabeli 2 przedstawiono dane dotyczące immunogenności szczepionki Menveo w postaci płynnej, ocenianej w ramach zaślepionego dla obserwatora, randomizowanego, wieloośrodkowego, kontrolowanego badania klinicznego fazy 2b z udziałem osób w wieku od 10 do 40 lat, w ramach którego oceniano równoważność (ang. non-inferiority) odpowiedzi immunologicznej wobec MenA szczepionki Menveo w postaci płynnej (szczepionka mająca 24 i 30 miesięcy od wytworzenia) w porównaniu do Menveo w postaci liofilizowanej/płynnej (proszek i roztwór do sporządzania roztworu do wstrzykiwań).

Równoważność (non-inferiority) odpowiedzi immunologicznej wobec MenA szczepionki Menveo w postaci płynnej w porównaniu do szczepionki Menveo liofilizowanej/płynnej wykazano na podstawie dwóch równorzędnych pierwszorzędowych punktów końcowych (stosunek średnich geometrycznych miana przeciwciał (GMT) między grupami 1 miesiąc po szczepieniu produktem mającym 24 i 30 miesięcy od wytworzenia).

Tabela 2: Surowicza odpowiedź bakteriobójcza po upływie jednego miesiąca od podania szczepionki Menveo w postaci płynnej lub Menveo w postaci liofilizowanej/płynnej osobom w wieku od 10 do 40 lat.

<i>Badanie (wiek szczepionki Menveo w postaci płynnej)</i>	Punkt końcowy dla serotypu	Menveo postać płynna (95% CI)	Menveo postać liofilizat/płyn (95% CI)	Menveo postać płynna / Menveo postać liofilizat/płyn (95% CI)	Menveo postać płynna minus Menveo postać liofilizat/płyn (95% CI)
V59_78 (24 miesiące)**	A	N = 363	N = 373		
	GMT	386,66 (319,47; 467,97)	318,34 (264,14; 383,67)	1,21 (0,94; 1,57)*	-

	% hSBA $\geq$ 1:8	93,65 (90,70; 95,89) N = 378	92,19 (89,03; 94,67) N = 384	-	1,46 (-2,24; 5,22)
	C	N = 385	N = 377		
	GMT	143,48 (110,49; 186,30)	171,74 (131,74; 223,87)	0,84 (0,58; 1,19)	-
	% hSBA $\geq$ 1:8	77,58 (73,10; 81,63) N = 388	78,01 (73,52; 82,06) N = 382	-	-0,43 (-6,32; 5,46)
	W-135	N = 372	N = 388		
	GMT	62,63 (50,99; 76,92)	66,37 (54,26; 81,18)	0,94 (0,72; 1,24)	-
	% hSBA $\geq$ 1:8	79,43 (75,07; 83,34) N = 389	80,87 (76,62; 84,64) N = 392	-	-1,43 (-7,05; 4,18)
	Y	N = 379	N = 390		
	GMT	115,66 (94,13; 142,13)	106,47 (86,93; 130,42)	1,09 (0,82; 1,44)	-
	% hSBA $\geq$ 1:8	87,50 (83,77; 90,64) N = 384	85,46 (81,57; 88,80) N = 392	-	2,04 (-2,81; 6,90)
V59_78 (30 miesiący) ***	A	N = 356	N = 349		
	GMT	387,06 (322,72; 464,24)	348,89 (290,09; 419,61)	1,11 (0,87; 1,42)*	-
	% hSBA $\geq$ 1:8	93,37 (90,37; 95,66) N = 377	94,01 (91,06; 96,21) N = 367	-	-0,64 (-4,24; 2,96)
	C	N = 376	N = 377		
	GMT	256,70 (195,29; 337,41)	226,09 (171,62; 297,85)	1,14 (0,79; 1,64)	-
	% hSBA $\geq$ 1:8	84,17 (80,10; 87,70) N = 379	82,85 (78,67; 86,51) N = 379	-	1,32 (-3,99; 6,64)
	W-135	N = 374	N = 366		
	GMT	83,23 (68,19; 101,60)	75,42 (61,56; 92,41)	1,10 (0,84; 1,45)	-
	% hSBA $\geq$ 1:8	85,86 (82,00; 89,17) N = 389	81,77 (77,54; 85,50) N = 384	-	4,09 (-1,11; 9,33)
	Y	N = 386	N = 377		
	GMT	112,38 (91,56; 137,92)	117,56 (95,39; 144,89)	0,96 (0,72; 1,26)	-
	% hSBA $\geq$ 1:8	88,04 (84,42; 91,08) N = 393	87,56 (83,85; 90,69) N = 386	-	0,48 (-4,16; 5,13)

* Spełniono kryterium dla równoważności (non-inferiority) (dolny próg dwustronnego 95% przedziału ufności (CI) > 0,5 dla stosunku GMT między grupami w 29. dniu po szczepieniu [Menveo w postaci płynnej/Menveo w postaci liofilizowanej/płynnej]).

** Dotyczy części 1 badania V59_78, w której stosowano szczepionkę Menveo w postaci płynnej mającą 24 miesiące od wytworzenia.

*** Dotyczy części 2 badania V59_78, w której stosowano szczepionkę Menveo w postaci płynnej mającą 30 miesięcy od wytworzenia.

Immunogenność szczepionki Menveo w postaci liofilizowanej/płynnej

Skuteczność szczepionki Menveo oceniano pośrednio na podstawie wytwarzania przeciwciał przeciwotczkowych swoistych serotypowo o działaniu bakteriobójczym. Aktywność bakteriobójczą surowicy (SBA) mierzono używając ludzkiej surowicy jako źródła egzogennych składników dopełniacza (hSBA). Składniki hSBA stanowiły początkowy czynnik porównawczy dla określenia ochrony przed zakażeniem meningokokowym.

Immunogenność oceniano w wieloośrodkowych badaniach klinicznych z randomizacją i aktywną kontrolą, obejmujących dzieci (w wieku 2-10 lat), młodzież (w wieku 11-18 lat), osoby dorosłe (w wieku 19-55 lat) i w starszym wieku (56-65 lat).

Immunogenność u dzieci w wieku od 2 do 10 lat

W głównym badaniu V59P20 porównywano immunogenność szczepionek Menveo i ACWY-D; 1 170 dzieciom podano szczepionkę Menveo, natomiast 1 161 – szczepionkę ACWY-D (populacje spełniające kryteria protokołu badania). W dwóch badaniach wspomagających V59P8 i V59P10 porównywano immunogenność szczepionek Menveo i ACWY-PS.

W głównym randomizowanym badaniu V59P20 z próbą ślepą, w którym uczestnicy zostali podzieleni wg wieku (2 do 5 lat i 6 do 10 lat), immunogenność pojedynczej dawki Menveo po miesiącu od podania była porównywana do szczepionki ACWY-D. W tabeli 3 poniżej przedstawiono sumaryczne wskaźniki immunogenności po miesiącu od podania szczepionki Menveo grupom pacjentów w wieku 2-5 lat i 6-10 lat.

Tabela 3: Surowicza odpowiedź bakteriobójcza (hSBA) po upływie jednego miesiąca od podania szczepionki Menveo osobom w wieku 2-5 lat i 6-10 lat.

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

W innym randomizowanym badaniu z próbą ślepą (V59P8), przeprowadzonym w USA, dzieciom podano pojedynczą dawkę szczepionki Menveo (N = 284) lub ACWY-PS (N = 285). U dzieci w wieku 2-10 lat oraz w każdej grupie wiekowej (w wieku 2-5 i 6-10 lat) odpowiedź immunologiczna po 1 miesiącu od zaszczepienia, określona poprzez odsetek osób z surowiczą odpowiedzią bakteriobójczą hSBA $\geq$ 1:8 i wartości GMT, nie tylko wykazała brak niższości w porównaniu do szczepionki porównawczej ACWY-PS, ale też była statystycznie wyższa dla wszystkich serotypów

i wszystkich wskaźników immunologicznych. Po roku od podania odpowiedź na szczepionkę Menveo była nadal statystycznie wyższa niż w przypadku szczepionki ACWY-PS dla serotypów A, W-135 i Y (mierzona jako odsetek osób o hSBA $\geq 1:8$ i wartości GMT). W przypadku serotypu C wykazano brak niższości szczepionki Menveo w tych punktach końcowych (tabela 4). Znaczenie kliniczne większego odsetka odpowiedzi immunologicznych po szczepieniu nie jest znane.

Tabela 4: Immunogenność jednej dawki szczepionki Menveo lub ACWY-PS u dzieci w wieku 2-10 lat, mierzona po upływie jednego oraz dwunastu miesięcy po szczepieniu.

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

W randomizowanym badaniu V59P10 z próbą ślepą przeprowadzonym w Argentynie dzieciom podano pojedynczą dawkę szczepionki Menveo (N = 949) lub ACWY-PS (N = 551). Immunogenność oceniano w podgrupie 150 osób w każdej grupie zaszczepionej. Odpowiedź immunologiczna zaobserwowana u dzieci w wieku 2-10 lat była bardzo podobna do odpowiedzi zaobserwowanej w badaniu V59P8 opisanym powyżej: odpowiedź immunologiczna na szczepionkę Menveo po miesiącu od zaszczepienia, mierzona jako odsetek osób o hSBA $\geq 1:8$ i wartości GMT, nie była gorsza niż w przypadku szczepionki ACWY-PS.

W Polsce i Finlandii przeprowadzone zostało randomizowane badanie z próbą ślepą obejmujące dzieci w wieku od 12 do 59 miesięcy (V59P7). W badaniu tym 199 dzieciom spełniającym kryteria protokołu badania w wieku 2-5 lat podano szczepionkę Menveo, natomiast szczepionkę ACWY-PS podano 81 dzieciom w wieku 3-5 lat.

Po miesiącu od zaszczepienia odsetek osób z hSBA $\geq 1:8$ był wyraźnie wyższy w grupie, która otrzymała szczepionkę Menveo dla wszystkich czterech serotypów (63% vs 39%, 46% vs 39%, 78% vs 59% i 65% vs 57% dla szczepionki Menveo w porównaniu ze szczepionką ACWY-PS odpowiednio dla serotypów A, C, W-135 i Y).

W randomizowanym, zaślepionym dla obserwatora badaniu (V59_57) przeprowadzonym w USA, porównywano immunogenność serii 2-dawkowej oraz dawki pojedynczej szczepionki Menveo u dzieci w wieku od 2 do 5 lat oraz od 6 do 10 lat (N = 715).

W punkcie wyjściowym badania odsetek uczestników z hSBA $\geq 1:8$ w przekroju dwóch przedziałów wiekowych wynosił 1–5% w przypadku serogrupy A, 13–28% w przypadku serogrupy C, 42–64% w

przypadku serogrupy W-135 oraz 6–19% w przypadku serogrupy Y. 1 miesiąc po ostatniej dawce szczepionki, odsetki uczestników z hSBA $\geq 1:8$ w grupie 2-dawkowej oraz grupie dawki pojedynczej w przekroju dwóch przedziałów wiekowych były następujące: 90–95% wobec 76–80% w przypadku serogrupy A, 98–99% wobec 76–87% w przypadku serogrupy C, 99% wobec 93–96% w przypadku serogrupy W-135 oraz 96% wobec 65–69% w przypadku serogrupy Y. 1 miesiąc po szczepieniu średnie geometryczne miana były wyższe w grupie 2-dawkowej niż w grupie dawki pojedynczej w obu przedziałach wiekowych, jednak różnica ta była mniej wyraźna w starszym przedziale wiekowym.

1 rok po szczepieniu odsetki uczestników z hSBA $\geq 1:8$ po serii 2-dawek oraz dawce pojedynczej były niższe niż 1 miesiąc po szczepieniu (30% po serii 2-dawkowej, 11–20% po dawce pojedynczej w przypadku serogrupy A; 61–81% oraz 41–55% w przypadku serogrupy C; 92–94% oraz 90–91% w przypadku serogrupy W-135; 67–75% oraz 57–65% w przypadku serogrupy Y). Różnice między średnimi geometrycznymi miana hSBA w grupach 2-dawek oraz pojedynczej dawki 1 rok po szczepieniu były niższe niż obserwowane 1 miesiąc po szczepieniu.

Nie jest znana korzyść kliniczna serii szczepienia 2-dawkowego u dzieci w wieku od 2 do 10 lat.

Trwałość odpowiedzi immunologicznej i odpowiedź na dawkę przypominającą u dzieci w wieku od 2 do 10 lat

Parametry utrzymującej się odpowiedzi immunologicznej po 5 latach od szczepienia podstawowego oceniano w badaniu V59P20E1 stanowiącym rozszerzenie badania V59P20. Zaobserwowano utrzymywanie się przeciwciał przeciwko serotypom C, W-135 oraz Y, przy czym odsetek dzieci w wieku od 2 do 5 lat oraz w wieku od 6 do 10 lat z hSBA $\geq 1:8$ wynosił odpowiednio 32% i 56% przeciwko serotypowi C; 74% i 80% przeciwko serotypowi W-135 oraz 48% i 53% przeciwko serotypowi Y. Wartości GMT wyniosły odpowiednio 6,5 i 12 w przypadku serotypu C; 19 i 26 w przypadku serotypu W-135 oraz 8,13 i 10 w przypadku serotypu Y. W przypadku serotypu A odsetek dzieci w wieku od 2 do 5 lat oraz w wieku od 6 do 10 lat z hSBA $\geq 1:8$ wynosił odpowiednio 14% i 22% (z wartościami GMT odpowiednio 2,95 i 3,73).

Dzieciom podano również dawkę przypominającą szczepionki Menveo po 5 latach od szczepienia podstawowego pojedynczą dawką. U wszystkich dzieci, niezależnie od grupy wiekowej i serotypu, uzyskano wartości hSBA $\geq 1:8$, przy czym miana przeciwciał były kilkukrotnie wyższe niż zaobserwowane po szczepieniu podstawowym (Tabela 5).

Tabela 5: Trwałość odpowiedzi immunologicznej po 5 latach od szczepienia podstawowego szczepionką Menveo oraz odpowiedź immunologiczna po miesiącu od podania dawki przypominającej dzieciom w wieku od 2 do 5 lat oraz w wieku od 6 do 10 lat w momencie szczepienia.

Serotyp	Od 2 do 5 lat				Od 6 do 10 lat			
	Trwałość po 5 latach		Miesiąc po podaniu dawki przypominającej		Trwałość po 5 latach		Miesiąc po podaniu dawki przypominającej	
	hSBA $\geq 1:8$ (95% CI)	hSBA GMTs (95% CI)	hSBA $\geq 1:8$ (95% CI)	hSBA GMTs (95% CI)	hSBA $\geq 1:8$ (95% CI)	hSBA GMTs (95% CI)	hSBA $\geq 1:8$ (95% CI)	hSBA GMTs (95% CI)
A	N = 96	N = 96	N = 95	N = 95	N = 64	N = 64	N = 60	N = 60
	14% (7, 22)	2,95 (2,42; 3,61)	100% (96, 100)	361 (299, 436)	22% (13, 34)	3,73 (2,74; 5,06)	100% (94, 100)	350 (265, 463)
C	N = 96	N = 96	N = 94	N = 94	N = 64	N = 64	N = 60	N = 60
	32% (23, 43)	6,5 (4,75; 8,9)	100% (96, 100)	498 (406, 610)	56% (43, 69)	12 (7,72; 19)	100% (94, 100)	712 (490, 1036)
W-135	N = 96	N = 96	N = 95	N = 95	N = 64	N = 64	N = 60	N = 60

Serotyp	Od 2 do 5 lat				Od 6 do 10 lat			
	Trwałość po 5 latach		Miesiąc po podaniu dawki przypominającej		Trwałość po 5 latach		Miesiąc po podaniu dawki przypominającej	
	hSBA $\geq$ 1:8 (95% CI)	hSBA GMTs (95% CI)	hSBA $\geq$ 1:8 (95% CI)	hSBA GMTs (95% CI)	hSBA $\geq$ 1:8 (95% CI)	hSBA GMTs (95% CI)	hSBA $\geq$ 1:8 (95% CI)	hSBA GMTs (95% CI)
	74% (64, 82)	19 (14, 25)	100% (96, 100)	1534 (1255, 1873)	80% (68, 89)	26 (18, 38)	100% (94, 100)	1556 (1083, 2237)
Y	N = 96	N = 96	N = 94	N = 94	N = 64	N = 64	N = 59	N = 59
	48% (38, 58)	8,13 (6,11; 11)	100% (96, 100)	1693 (1360, 2107)	53% (40, 66)	10 (6,51; 16)	100% (94, 100)	1442 (1050, 1979)

Immunogenność u osób w wieku 11 lat i powyżej

W głównym badaniu (V59P13) młodzieży oraz osobom dorosłym podano dawkę szczepionki Menveo (N = 2 649) lub szczepionki ACWY-D (N = 875). Surowice pobierano przed szczepieniem i po miesiącu po szczepieniu.

W innym badaniu (V59P6) przeprowadzonym wśród 524 osób z grupy młodzieży porównywano immunogenność Menveo i ACWY-PS.

Immunogenność u młodzieży

W kluczowym badaniu wśród populacji młodzieży w wieku 11-18 lat (V59P13) immunogenność pojedynczej dawki Menveo po miesiącu od podania była podobna jak w przypadku szczepionki ACWY-D. W tabeli 6 poniżej przedstawiono sumaryczne wskaźniki immunogenności po miesiącu od podania szczepionki Menveo.

Tabela 6: Surowicza odpowiedź bakteriobójcza po upływie miesiąca od podania szczepionki Menveo w grupie młodzieży w wieku 11-18 lat.

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

W podgrupie osób w wieku 11-18 lat z wynikiem seronegatywnym na początku badania (hSBA < 1:4), po podaniu szczepionki Menveo obserwowano następujące odsetki osób, u których uzyskano hSBA $\geq$ 1:8: serotyp A 75% (780/1039), serotyp C 80% (735/923), serotyp W-135 94% (570/609) i serotyp Y 81% (510/630).

W badaniu równoważności (V59P6) immunogenność była oceniana w grupie młodzieży w wieku 11-17 lat, którzy losowo otrzymywali szczepionkę Menveo lub szczepionkę ACWY-PS. Na podstawie parametrów odpowiedzi serologicznej, osiągniętych proporcji hSBA $\geq$ 1:8 i wartości GMT wykazano równoważność szczepionki Menveo i ACWY-PS dla wszystkich czterech serotypów (A, C, W-135, Y) (tabela 7).

Tabela 7: Immunogenność jednej dawki szczepionki Menveo lub ACWY-PS u młodzieży, mierzona po upływie jednego miesiąca po szczepieniu.

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

Po roku od szczepień u większego odsetka uczestników, którzy otrzymali Menveo, występowały miana hSBA $\geq 1:8$ przeciwiał przeciw serotypom C, W-135 i Y, natomiast poziomy przeciwiał przeciw serotypowi A były podobne jak w grupie, która otrzymała szczepionkę ACWY-PS. W porównaniu hSBA GMT obserwowano podobne wyniki.

Trwałość odpowiedzi immunologicznej i odpowiedź na dawkę przypominającą u młodzieży

W badaniu V59P13E1 parametry utrzymującej się odpowiedzi immunologicznej przeciwko serotypom A, C, W-135 i Y były oceniane po 21 miesiącach, 3 latach i 5 latach od szczepienia podstawowego u pacjentów w wieku 11–18 lat w momencie szczepienia. Odsetek osób z hSBA $\geq 1:8$ pozostawał stały dla serotypów C, W-135 i Y w okresie od 21 miesięcy do 5 lat po szczepieniu w grupie, która otrzymała szczepionkę Menveo, i nieznacznie malał z upływem czasu dla serotypu A (tabela 8). Po 5 latach od szczepienia podstawowego odsetek osób z hSBA $\geq 1:8$ był wyraźnie wyższy w grupie, która otrzymała szczepionkę Menveo, w porównaniu z osobami z grupy kontrolnej, które nie były szczepione przeciwko wszystkim czterem serotypom.

Tabela 8: Trwałość odpowiedzi immunologicznej po około 21 miesiącach, 3 latach i 5 latach od podania szczepionki Menveo (osobom w wieku 11–18 lat w momencie szczepienia).

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

Dawka przypominająca szczepionki Menveo była podawana po 3 latach od szczepienia podstawowego szczepionką Menveo lub ACWY-D. W obu grupach zaobserwowano silną odpowiedź na dawkę przypominającą szczepionki Menveo po miesiącu od szczepienia (100% pacjentów miało hSBA $\geq$ 1:8 dla wszystkich serotypów), i odpowiedź ta w dużej mierze utrzymywała się przez 2 lata po podaniu dawki przypominającej dla serotypów C, W-135 i Y (u 87% do 100% pacjentów z hSBA $\geq$ 1:8 dla tych serotypów). Zaobserwowano niewielkie zmniejszenie odsetka osób z hSBA $\geq$ 1:8 dla serotypu A, choć odsetek ten nadal był wysoki (od 77% do 79%). Zgodnie z oczekiwaniami wartości GMT z czasem zmniejszyły się, jednak pozostały 2- do 8-krotnie wyższe od wartości przed podaniem dawki przypominającej (tabela 10).

W badaniu V59P6E1 po roku od zaszczepienia odsetek osób, które otrzymały szczepionkę Menveo, z hSBA $\geq$ 1:8 pozostał istotnie wyższy niż u osób, które otrzymały szczepionkę ACWY-PS, dla serotypów C, W-135 i Y, natomiast dla serotypu A był podobny w obu badanych grupach. Wartości hSBA GMT dla serotypów W-135 i Y były wyższe u osób, które otrzymały szczepionkę Menveo. Po 5 latach od zaszczepienia odsetek osób, które otrzymały szczepionkę Menveo, z hSBA $\geq$ 1:8 pozostał istotnie wyższy niż u osób, które otrzymały szczepionkę ACWY-PS, dla serotypów C i Y. Wyższe wartości hSBA GMT zaobserwowano dla serotypów W-135 i Y (tabela 9).

Tabela 9: Trwałość odpowiedzi immunologicznej po około 12 miesiącach i 5 latach od podania szczepionki Menveo i ACWY-PS (osobom w wieku 11–18 lat w momencie szczepienia).

Seroty p	Punkt czasowy	Odsetek osób z hSBA $\geq$ 1:8			Wartości hSBA GMT		
		Menveo	ACWY-P S	Wartość P Menveo vs ACWY-P S	Menveo	ACWY-PS	Wartość P Menveo vs ACWY-PS
A		N = 50	N = 50		N = 50	N = 50	
	12 miesięcy	41% (27, 56)	43% (28, 59)	0,73	5,19 (3,34; 8,09)	6,19 (3,96; 9,66)	0,54
	5 lat	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 miesięcy	82% (68, 91)	52% (37, 68)	<0,001	29 (15, 57)	17 (8,55; 33)	0,22
	5 lat	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 miesięcy	92% (80, 98)	52% (37, 68)	<0,001	41 (26, 64)	10 (6,41; 16)	<0,001
	5 lat	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 miesięcy	78% (63, 88)	50% (35, 65)	0,001	34 (20, 57)	9,28 (5,5; 16)	<0,001
	5 lat	76% (62, 87)	50% (36, 64)	0,002	30 (18, 49)	8,25 (5,03; 14)	<0,001

Dawka przypominająca szczepionki Menveo była podawana po 5 latach od szczepienia podstawowego szczepionką Menveo lub ACWY-PS. Po 7 dniach od podania dawki przypominającej hSBA $\geq$ 1:8 przeciwko serotypom A, C, W-135 i Y osiągnięto u 98%–100% osób, którym uprzednio podano szczepionkę Menveo, i u 73%–84% osób, którym uprzednio podano szczepionkę ACWY-PS. Miesiąc po zaszczepieniu odsetek osób z hSBA $\geq$ 1:8 wynosił odpowiednio 98%–100% i 84%–96%.

Istotny wzrost wartości hSBA GMT przeciw wszystkim czterem serotypom zaobserwowano również po 7 i 28 dniach od podania dawki przypominającej (tabela 10).

Tabela 10: Odpowiedź na dawkę przypominającą: odpowiedź bakteriobójcza na podanie dawki przypominającej szczepionki Menveo po upływie 3 lub 5 lat od szczepienia podstawowego szczepionką Menveo lub ACWY-PS u osób w wieku 11–17 lat.

Serotyp	Punkt czasowy	Odsetek osób z hSBA $\geq$ 1:8			Wartości hSBA GMT		
		V59P13E 1 (3 lata po zaszczepieniu)	V59P6E1 (5 lat po zaszczepieniu)		V59P13E 1 (3 lata po zaszczepieniu)	V59P6E1 (5 lat po zaszczepieniu)	
		Menveo	Menveo	ACWY-P S	Menveo	Menveo	ACWY-P S
A		N = 42	N = 49	N = 49	N = 42	N = 49	N = 49
	Przed podaniem	21% (10, 37)	29% (17, 43)	43% (29, 58)	2,69	5,16 (3,46; 7,7)	7,31 (4,94; 11)

Serotyp	Punkt czasowy	Odsetek osób z hSBA $\geq 1:8$			Wartości hSBA GMT		
		V59P13E 1 (3 lata po zaszczepi eniu)	V59P6E1 (5 lat po zaszczepieniu)		V59P13E 1 (3 lata po zaszczepi eniu)	V59P6E1 (5 lat po zaszczepieniu)	
		Menveo	Menveo	ACWY-P S	Menveo	Menveo	ACWY-P S
	dawki przypominające				(1,68; 4,31)		
	7 dni	-	100% (93, 100)	73% (59, 85)	-	1059 (585, 1917)	45 (25, 80)
	28 dni	100% (92, 100)	98% (89, 100)	94% (83, 99)	326 (215, 494)	819 (514, 1305)	147 (94, 232)
	2 lata	79% (63, 90)	-	-	22 (12, 41)	-	-
		N = 42	N = 49	N = 49	N = 42	N = 49	N = 49
	Przed podaniem dawki przypominającej	55% (39, 70)	78% (63, 88)	61% (46, 75)	16 (8,66; 31)	20 (13, 33)	19 (12, 31)
C	7 dni	-	100% (93, 100)	78% (63, 88)	-	1603 (893, 2877)	36 (20, 64)
	28 dni	100% (92, 100)	100% (93, 100)	84% (70, 93)	597 (352, 1014)	1217 (717, 2066)	51 (30, 86)
	2 lata	95% (84-99)	-	-	124 (62-250)	-	-
		N = 41	N = 49	N = 49	N = 41	N = 49	N = 49
	Przed podaniem dawki przypominającej	88% (74, 96)	73% (59, 85)	55% (40, 69)	37 (21, 65)	29 (17, 49)	12 (7,02; 19)
W-135	7 dni	-	100% (93, 100)	84% (70, 93)	-	1685 (1042, 2725)	34 (21, 54)
	28 dni	100% (91, 100)	100% (93, 100)	92% (80, 98)	673 (398, 1137)	1644 (1090, 2481)	47 (32, 71)
	2 lata	100% (91, 100)	-	-	93 (58, 148)	-	
		N = 42	N = 49	N = 49	N = 42	N = 49	N = 49
	Przed podaniem dawki przypominającej	74% (58, 86)	78% (63, 88)	51% (36, 66)	14 (8,15; 26)	28 (18, 45)	7,8 (4,91; 12)
Y	7 dni	-	98% (89, 100)	76% (61, 87)	-	2561 (1526, 4298)	21 (13, 35)
	28 dni	100% (92, 100)	100% (93, 100)	96% (86, 100)	532 (300, 942)	2092 (1340, 3268)	63 (41, 98)
	2 lata	95% (84, 99)	-	-	55 (30, 101)	-	-
		N = 42	N = 49	N = 49	N = 42	N = 49	N = 49
	Przed podaniem dawki przypominającej	74% (58, 86)	78% (63, 88)	51% (36, 66)	14 (8,15; 26)	28 (18, 45)	7,8 (4,91; 12)

Immunogenność u dorosłych

W kluczowym badaniu immunogenności (V59P13) odpowiedź immunologiczną oceniano wśród dorosłych w wieku 19-55 lat. Wyniki podsumowano w tabeli 11. W podgrupie uczestników w wieku 19-55 lat z wynikiem seronegatywnym na początku badania, po podaniu szczepionki Menveo obserwowano następujące odsetki osób, u których uzyskano hSBA $\geq 1:8$: serotyp A 67% (582/875), serotyp C 71% (401/563), serotyp W-135 82% (131/160) i serotyp Y 66% (173/263).

Tabela 11: Surowicza odpowiedź bakteriobójcza (hSBA) po upływie 1 miesiąca od podania szczepionki Menveo osobom w wieku 19-55 lat.

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

Wystąpienie odpowiedzi immunologicznej po szczepieniu podstawowym szczepionką Menveo u zdrowych osób w wieku 18–22 lat oceniano w badaniu V59P6E1. Siedem dni po zaszczepieniu u 64% osób uzyskano hSBA $\geq 1:8$ dla serotypu A, a 88%–90% osób miało przeciwciała bakteriobójcze przeciw serotypom C, W-135 i Y. Miesiąc po zaszczepieniu u 92%–98% osób uzyskano hSBA $\geq 1:8$ dla serotypów A, C, W-135 i Y. Silną odpowiedź immunologiczną mierzoną na podstawie wartości hSBA GMT dla wszystkich serotypów zaobserwowano także 7 dni (wartości GMT z zakresu 34–70) i 28 dni (wartości GMT z zakresu 79–127) po zaszczepieniu dawką pojedynczą.

Immunogenność u dorosłych w starszym wieku (w wieku 56-65 lat)

Prowadzono badania porównawcze immunogenności szczepionek Menveo i ACWY-PS u osób w wieku 56-65 lat (badanie V59P17). Odsetek osób z hSBA $\geq 1:8$ był równoważny w grupie, która otrzymała szczepionkę Menveo i ACWY-PS we wszystkich czterech serotypach oraz statystycznie większy dla serotypów A i Y (tabela 12).

Tabela 12: Immunogenność jednej dawki szczepionki Menveo lub ACWY-PS w grupie dorosłych w wieku 56-65 lat, mierzona po upływie jednego miesiąca po szczepieniu.

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

Dostępne dane dotyczące stosowania u dzieci w wieku od 2 do 23 miesięcy

Immunogenność szczepionki Menveo u dzieci w wieku od 2 do 23 miesięcy oceniano w kilku badaniach klinicznych. Mimo iż u wysokiego odsetka uczestników uzyskano miana hSBA

powyżej 1:8 po podaniu czterodawkowej serii szczepionki Menveo oraz niższego odsetka w przypadku badań, w których stosowano serie dwudawkowe i jednorazową dawkę, szczepionkę Menveo porównywano z inną szczepionką przeciw meningokokom w tylko jednym głównym badaniu klinicznym, w którym nie wykazano odpowiedzi immunologicznej co najmniej równoważnej odpowiedzi uzyskanej po podaniu monowalentnej skoniugowanej szczepionki przeciwko meningokokom serotypu C (po podaniu jednej dawki dzieciom w wieku 12 miesięcy). Aktualnie dostępne dane nie są wystarczające do ustalenia skuteczności stosowania szczepionki Menveo u dzieci w wieku poniżej 2 lat. Stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań toksyczności po podaniu wielokrotnym i toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W badaniach laboratoryjnych na zwierzętach nie obserwowano działań niepożądanych u zaszczepionych matek królików lub ich potomstwa w okresie do 29 dni po urodzeniu. Nie stwierdzono wpływu na płodność u samic królików otrzymujących szczepionkę Menveo przed kryciem i w czasie ciąży.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu diwodorofosforan jednowodny
Disodu wodorofosforan dwuwodny
Sodu chlorek
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.
Przechowywać fiolkę/fiolki w tekturowym pudełku w celu ochrony przed światłem.

Dane dotyczące stabilności wskazują, że nieotwarta szczepionka zachowuje stabilność przez okres do 24 godzin, jeśli jest przechowywana w temperaturze 25°C. W tym czasie szczepionkę Menveo w postaci płynnej należy zużyć lub wyrzucić. Informacje te mają służyć jako wskazówki dla pracowników ochrony zdrowia wyłącznie w przypadku krótkotrwałych wahań temperatury.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Roztwór w fiolce (szkło typu I) z korkiem z gumy bromobutyłowej pokrytym etylenem-tetrafluoroetylenem (ETFE) i z różową nasadką typu flip-off.

Jedna dawka (1 fiolka) lub 10 dawek (10 fiolek) w opakowaniu. Każda fiolka zawiera 1 dawkę 0,5 ml.

Nie wszystkie opakowania muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Ta szczepionka ma postać gotowego do użycia roztworu do wstrzykiwań.

Szczepionkę należy ocenić wzrokowo przed jej podaniem.

Ta szczepionka ma postać bezbarwnego, przejrzystego, płynnego roztworu, zasadniczo bez widocznych cząstek. W przypadku obecności jakichkolwiek obcych cząstek stałych i (lub) zmian w wyglądzie, nie należy podawać szczepionki.

Za pomocą strzykawki i odpowiedniej igły należy pobrać całą zawartość fiolek.

Przed wstrzyknięciem należy zmienić igłę na odpowiednią do podania szczepionki. Przed wstrzyknięciem szczepionki należy się upewnić, że w strzykawce nie ma pęcherzyków powietrza.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15 marca 2010
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 04 grudnia 2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

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

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

- **Oficjalne zwalnianie serii**

Zgodnie z artykułem 114 dyrektywy 2001/83/WE, oficjalne zwalnianie serii będzie przeprowadzane przez laboratorium państwowe lub przez laboratorium wyznaczone do tego celu.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Podmiot odpowiedzialny przedłoży okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego zgodnie z wymogami określonymi w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i który jest ogłaszany na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania

istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

Jeśli daty przedłożenia PSUR i aktualizacji RMP są zbliżone, raporty należy złożyć w tym samym czasie.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE KARTONOWE – PROSZEK W FIOŁCE ORAZ ROZTWÓR W FIOŁCE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Menveo proszek i roztwór do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Szczepionka skoniugowana przeciwko meningokokom grupy A, C, W-135 i Y

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Po przygotowaniu jedna dawka 0,5 ml zawiera:

Oligosacharydy meningokoków grupy A (10 mikrogramów) skoniugowane z białkiem
CRM₁₉₇ *Corynebacterium diphtheriae* (16,7–33,3 mikrogramów)

Oligosacharydy meningokoków grupy C (5 mikrogramów) skoniugowane z białkiem
CRM₁₉₇ *Corynebacterium diphtheriae* (7,1–12,5 mikrogramów)

Oligosacharydy meningokoków grupy W-135 (5 mikrogramów) skoniugowane z białkiem
CRM₁₉₇ *Corynebacterium diphtheriae* (3,3–8,3 mikrogramów)

Oligosacharydy meningokoków grupy Y (5 mikrogramów) skoniugowane z białkiem
CRM₁₉₇ *Corynebacterium diphtheriae* (5,6–10,0 mikrogramów)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: potasu diwodorofosforan, sacharoza, sodu chlorek, sodu diwodorofosforan jednowodny, disodu fosforan dwuwodny, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Jedna dawka (2 fiołki) w opakowaniu.

Pięć dawek (10 fiołek) w opakowaniu.

Dziesięć dawek (20 fiołek) w opakowaniu.

Jedna dawka obejmuje 1 fiołkę ze skoniugowanym liofilizowanym komponentem MenA, który należy poddać rekonstytucji w 1 fiołce ze skoniugowanym płynnym komponentem MenCWY.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Wstrzyknięcie domięśniowe.

Nie podawać donaczyniowo, podskórnie ani śródskórnie.

Przed użyciem energicznie wstrząsnąć.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności

Zużyć produkt natychmiast po rekonstytucji. Wykazano stabilność chemiczną i fizyczną produktu po rekonstytucji przez okres 8 godzin w temperaturze poniżej 25°C.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać fiołki w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/10/614/003 – opakowanie jednodawkowe

EU/1/10/614/002 – opakowanie pięciodawkowe

EU/1/10/614/004 – opakowanie dziesięciodawkowe

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA NA FIOŁKĘ SKŁADNIK SKONIUGOWANY, LIOFILIZOWANY MENA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Menveo proszek do wstrzykiwań
Koniugaty MenA
Podanie domięśniowe

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 dawka (0,5 ml)

6. INNE

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA NA FIOŁKĘ SKŁADNIK KONIUGOWANY PŁYNNY MENCWY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Menveo roztwór do wstrzykiwań
Koniugat MenCWY
Podanie domięśniowe

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

0,6 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE KARTONOWE – ROZTWÓR W FIOLCIE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Menveo roztwór do wstrzykiwań

Szczepionka skoniugowana przeciwko meningokokom grupy A, C, W-135 i Y

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Jedna dawka (0,5 ml) zawiera:

Oligosacharydy meningokoków grupy A (10 mikrogramów) skoniugowane z białkiem CRM₁₉₇ *Corynebacterium diphtheriae* (16,7–33,3 mikrogramów)

Oligosacharydy meningokoków grupy C (5 mikrogramów) skoniugowane z białkiem CRM₁₉₇ *Corynebacterium diphtheriae* (7,1–12,5 mikrogramów)

Oligosacharydy meningokoków grupy W-135 (5 mikrogramów) skoniugowane z białkiem CRM₁₉₇ *Corynebacterium diphtheriae* (3,3–8,3 mikrogramów)

Oligosacharydy meningokoków grupy Y (5 mikrogramów) skoniugowane z białkiem CRM₁₉₇ *Corynebacterium diphtheriae* (5,6–10,0 mikrogramów)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sodu chlorek, sodu diwodorofosforan jednowodny, disodu wodorofosforan dwuwodny, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Menveo roztwór do wstrzykiwań

1 dawka (1 fiołka) w opakowaniu. Jedna dawka w fiołce.

10 dawek (10 fiołek) w opakowaniu. Jedna dawka w fiołce.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Wstrzyknięcie domięśniowe.

Nie podawać donaczyniowo, podskórnie ani śródskórnie.

Przed użyciem energicznie wstrząsnąć.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać fiołkę/fiołki w tekturowym pudełku w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/10/614/005 – opakowanie jednodawkowe

EU/1/10/614/006 – opakowanie dziesięciodawkowe

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA NA FIOŁKĘ KONIUGAT PŁYNNY MENACWY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Menveo roztwór do wstrzykiwań
Koniugat MenACWY
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 dawka (0,5 ml)

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dla pacjenta: informacja dla użytkownika

Menveo proszek i roztwór do sporządzania roztworu do wstrzykiwań Szczepionka skoniugowana przeciwko meningokokom grupy A, C, W-135 i Y

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem szczepionki, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Szczepionkę tę przepisano ściśle określonej osobie.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest szczepionka Menveo i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem szczepionki Menveo
3. Jak stosować szczepionkę Menveo
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę Menveo
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest szczepionka Menveo i w jakim celu się ją stosuje

Menveo to szczepionka stosowana w celu czynnego uodpornienia dzieci (w wieku od 2 lat), młodzieży i dorosłych narażonych na kontakt z bakteriami dwoinki zapalenia opon mózgowych (o nazwie *Neisseria meningitidis*) grup serologicznych A, C, W-135 i Y, w celu zapobiegania chorobie inwazyjnej. Działanie szczepionki polega na pobudzaniu organizmu do wytwarzania własnej ochrony (przeciwciał) przeciw tym bakteriom.

Bakterie dwoinki zapalenia opon mózgowych (meningokoki, *Neisseria meningitidis*) grupy A, C, W-135 i Y mogą wywoływać poważne, niekiedy zagrażające życiu zakażenia, np. zapalenie opon mózgowych i posocznice (zakażenie krwi).

Szczepionka Menveo nie wywołuje bakteryjnego zapalenia opon mózgowych. Szczepionka ta zawiera białko (o nazwie CRM₁₉₇) pochodzące od bakterii powodujących błonicę. Szczepionka Menveo nie zapewnia ochrony przed błonicą. Oznacza to, że pacjentowi należy podać inne szczepionki w celu ochrony przed błonicą (zgodnie z harmonogramem szczepień lub na zlecenie lekarza).

2. Informacje ważne przed zastosowaniem szczepionki Menveo

Kiedy nie stosować szczepionki Menveo

- Jeśli u pacjenta kiedykolwiek wystąpiła reakcja alergiczna na substancje czynne lub którykolwiek z pozostałych składników tej szczepionki (wymienionych w punkcie 6).
- Jeśli u pacjenta kiedykolwiek wystąpiła reakcja alergiczna na toksoid błonicy (substancja wykorzystywana w wielu innych szczepionkach).
- Jeśli u pacjenta występuje choroba z wysoką gorączką. Jednak nie należy opóźniać szczepienia w przypadku niewielkiej gorączki lub zakażenia górnych dróg oddechowych (np. przeziębienie).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed przyjęciem szczepionki Menveo lub podaniem jej dziecku należy omówić to z lekarzem lub pielęgniarką, jeśli:

- układ immunologiczny pacjenta jest osłabiony. Nie ma wystarczających informacji na temat skuteczności szczepionki Menveo u osób o osłabionej odporności z powodu stosowania leków immunosupresyjnych, zakażenia wirusem HIV lub innych przyczyn. U takich osób skuteczność szczepionki Menveo może być zmniejszona.
- u pacjenta występuje hemofilia lub krzepliwość krwi jest zmniejszona z innych powodów, np. w wyniku stosowania leków rozrzedzających krew (leków przeciwzakrzepowych).
- pacjent otrzymuje leki, które wpływają hamująco na część składową układu odpornościowego nazywaną aktywacją dopełniacza, takie jak ekulizumab. Nawet jeśli pacjent został zaszczepiony szczepionką Menveo, ryzyko choroby wywoływanej przez *Neisseria meningitidis* grupy A, C, W-135 i Y pozostaje u niego nadal podwyższone.

Omdlenie, uczucie omdlewania lub inne reakcje związane ze stresem mogą wystąpić jako odpowiedź na jakiegokolwiek wkłucie igły. Jeśli u pacjenta wystąpiły wcześniej tego rodzaju reakcje, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarence.

Szczepionka chroni jedynie przed zakażeniem meningokokami grupy A, C, W-135 i Y. Nie chroni ona przed meningokokami innymi niż z grup A, C, W-135 i Y lub innymi przyczynami zapalenia opon mózgowych i posocznicy (zakażenia krwi).

Podobnie jak w przypadku innych szczepionek, Menveo może nie chronić w pełni 100% wszystkich szczepionych osób.

W przypadku pacjentów szczególnie narażonych na zakażenie meningokokami grupy A, u których od podania ostatniej dawki szczepionki upłynął minimum rok, można rozważyć podanie dawki przypominającej w celu zachowania ochrony. Zasadność i czas podania dawki przypominającej określi lekarz.

Szczepionka Menveo a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceutce o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Szczepionkę Menveo można podawać równocześnie z innymi szczepionkami, lecz wszelkie inne szczepionki podawane równocześnie powinny być wstrzykiwane w inne ramię, niż szczepionka Menveo.

Powyższe dotyczy następujących szczepionek: przeciw tężcowi, błonicy i krztuścowi (o zmniejszonej zawartości toksoidu błoniczego z bezkomórkowym składnikiem krztuścowym, Tdap), przeciw wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV), żółtej gorączce, durowi brzuszemu (Vi, polisacharydowa), japońskiemu zapaleniu mózgu, wściekliznie, zapaleniu wątroby typu A i B oraz przeciwko meningokokom grupy B (Bexsero).

Skuteczność szczepionki Menveo może być zmniejszona u osób, które przyjmują leki hamujące aktywność układu odpornościowego.

W przypadku równoczesnego podawania więcej niż jednej szczepionki należy wybrać oddzielne miejsca wstrzyknięć.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku. Lekarz lub pielęgniarka może mimo to zalecić podanie szczepionki Menveo, jeśli jest duże ryzyko zakażenia meningokokami grupy A, C, W-135 i Y.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jest mało prawdopodobne, że szczepionka Menveo wpłynie na zdolność prowadzenia pojazdów, jazdy na rowerze lub obsługiwanie maszyn. Jednakże, w przypadku złego samopoczucia, pacjent nie powinien prowadzić pojazdów, jeździć na rowerze ani obsługiwać żadnych maszyn.

Menveo zawiera

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol potasu (39 mg) na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od potasu”.

3. Jak stosować szczepionkę Menveo

Szczepionka Menveo zostanie podana pacjentowi przez lekarza lub pielęgniarkę.

Szczepionkę podaje się dzieciom (w wieku od 2 lat), młodzieży i dorosłym zwykle w mięsień w górnej części ramienia (mięsień naramienny). Lekarz lub pielęgniarka zadbają, by szczepionka nie została podana do naczynia krwionośnego i upewnią się, że jest wstrzyknięta w mięsień a nie w skórę.

Dzieci (w wieku od 2 lat), młodzież i dorośli: zostanie podane jedno (0,5 ml) wstrzyknięcie.

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności szczepionki Menveo u dzieci w wieku poniżej 2 lat. Istnieją ograniczone dane dotyczące osób w wieku 56-65 lat i nie ma danych dotyczących osób w wieku powyżej 65 lat.

Należy poinformować lekarza o wcześniejszym zaszczepieniu szczepionką Menveo lub inną szczepionką przeciw meningokokom. Lekarz zdecyduje, czy konieczne jest podanie dodatkowej dawki szczepionki Menveo.

Więcej informacji na temat rozpuszczania szczepionki, patrz punkt dla personelu medycznego na końcu tej ulotki.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Najczęstsze działania niepożądane zgłaszane podczas badań klinicznych zazwyczaj występowały tylko przez 1-2 dni i nie były poważne.

Po otrzymaniu szczepionki Menveo mogą wystąpić następujące działania niepożądane:

Bardzo często (mogą wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów): ból głowy, ból mięśni, drażliwość (u dzieci w wieku od 2 do 10 lat), ogólne złe samopoczucie, ból w miejscu wstrzyknięcia, zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia (≤ 50 mm), stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia (≤ 50 mm)

Często (mogą wystąpić u 1 na 10 pacjentów): gorączka ($\geq 38^{\circ}\text{C}$), wymioty (u dzieci w wieku od 2 do 10 lat), biegunka (u dzieci w wieku od 2 do 10 lat), nudności, dreszcze, zmiana nawyków żywieniowych (u dzieci w wieku od 2 do 10 lat), senność (u dzieci w wieku od 2 do 10 lat), ból

stawów, wysypka, zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia (> 50 mm), stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia (> 50 mm)

Niezbyt często (mogą wystąpić u 1 na 100 pacjentów): reakcje alergiczne, omdlenie, zawroty głowy (u młodzieży w wieku od 11 lat i u dorosłych), zaburzenia równowagi, powiększone węzły chłonne, swędzenie w miejscu wstrzyknięcia, obrzęk w miejscu wstrzyknięcia

Bardzo rzadko (mogą wystąpić u 1 na 10 000 pacjentów): drgawki, w tym drgawki związane z gorączką, zakażenie skóry w miejscu wstrzyknięcia, rozległy obrzęk kończyny, w którą wykonano wstrzyknięcie

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych): ciężkie reakcje alergiczne, na które wskazują następujące objawy: ciężki obrzęk warg, jamy ustnej, gardła (mogący utrudniać połykanie), trudności w oddychaniu ze świszczącym oddechem lub kaszlem, wysypka i obrzęk rąk, stóp i kostek, utrata przytomności, bardzo niskie ciśnienie krwi

W przypadku wystąpienia ciężkiej reakcji alergicznej należy natychmiast powiadomić lekarza lub niezwłocznie zgłosić się/zabrać dziecko do najbliższego oddziału ratunkowego, gdyż może być konieczna pilna pomoc medyczna.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę Menveo

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku po:
Termin ważności (lub EXP). Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2 °C – 8 °C). Nie zamrażać. Przechowywać fiolki w oryginalnym opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Po rozpuszczeniu produkt natychmiast zużyć. Jednakże wykazano stabilność chemiczną i fizyczną produktu po rozpuszczeniu przez okres 8 godzin w temperaturze poniżej 25 °C.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki.
Lekarz lub pielęgniarza usunie lek. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera szczepionka Menveo

Jedna dawka (0,5 ml rozpuszczonej szczepionki) zawiera:
Substancjami czynnymi szczepionki są:

(Pierwotna zawartość proszku)

- | | |
|---|-----------------------|
| • Oligosacharyd meningokoków grupy A | 10 mikrogramów |
| Skoniugowany z białkiem CRM ₁₉₇ <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | 16,7–33,3 mikrogramów |

(Pierwotna zawartość roztworu)

- | | |
|---|---------------------------------------|
| • Oligosacharyd meningokoków grupy C
Skoniugowany z białkiem CRM ₁₉₇ <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | 5 mikrogramów
7,1–12,5 mikrogramów |
| • Oligosacharyd meningokoków grupy W-135
Skoniugowany z białkiem CRM ₁₉₇ <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | 5 mikrogramów
3,3–8,3 mikrogramów |
| • Oligosacharyd meningokoków grupy Y
Skoniugowany z białkiem CRM ₁₉₇ <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | 5 mikrogramów
5,6–10,0 mikrogramów |

Pozostałe składniki szczepionki (substancje pomocnicze) to:

Proszek: potasu diwodorofosforan, sacharoza.

Roztwór: sodu chlorek, sodu diwodorofosforan jednowodny, disodu fosforan dwuwodny i woda do wstrzykiwań (patrz również punkt 2).

Jak wygląda szczepionka Menveo i co zawiera opakowanie

Menveo ma postać proszku i roztworu do wstrzykiwań.

Każda dawka Menveo jest dostarczana jako:

- 1 fiolka zawierająca komponent skoniugowany liofilizowany MenA w postaci proszku koloru białego lub zbliżonego do białego,
- 1 fiolka zawierająca komponent skoniugowany płynny MenCWY w postaci klarownego roztworu,
- Opakowanie zawiera jedną dawkę (2 fiołki), pięć dawek (10 fiołek) lub dziesięć dawek (20 fiołek).

Nie wszystkie opakowania muszą być dostępne w sprzedaży.

Przed szczepieniem należy zmieszać oba składniki (zawartość obu fiołek), aby uzyskać jedną dawkę 0,5 ml.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny:

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

Wytwórca:

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 2 22 001 111

Magyarország

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

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
produkt.info@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 ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Malta

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków:
<https://www.ema.europa.eu>

Ta ulotka jest dostępna we wszystkich językach UE/EOG na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Rekonstytucja szczepionki

Przed podaniem szczepionkę Menveo należy poddać rekonstytucji przez zmieszanie proszku z roztworem.

Zawartość dwóch różnych fiolek (z proszkiem MenA i roztworem MenCWY) należy mieszać ze sobą przed podaniem szczepionki, uzyskując 1 dawkę 0,5 ml.

Za pomocą strzykawki z odpowiednią igłą (21G o długości 40 mm lub 21G o długości 1 ½ cala) pobrać całą zawartość fiolek z roztworem i wstrzyknąć ją do fiolek z proszkiem, aby poddać rekonstytucji skoniugowany komponent MenA.

Odwrócić fiolkę i energicznie nią potrząsnąć, a następnie pobrać 0,5 ml produktu po rekonstytucji. Należy zwrócić uwagę, że po pobraniu dawki w fiołce może pozostać niewielka ilość płynu. Przed wstrzyknięciem należy zmienić igłę na inną, odpowiednią do wstrzyknięcia. Przed wstrzyknięciem szczepionki należy upewnić się, że w strzykawce nie ma pęcherzyków powietrza.

Po rekonstytucji szczepionka ma postać klarownego, bezbarwnego lub żółtawego roztworu bez widocznych cząstek. Jeśli widoczne są obce cząstki i (lub) zmiany właściwości fizycznych, należy zniszczyć szczepionkę.

Szczepionkę Menveo podaje się we wstrzyknięciach domięśniowych, najlepiej w mięsień naramienny.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Ulotka dla pacjenta: informacja dla użytkownika

Menveo roztwór do wstrzykiwań

Szczepionka skoniugowana przeciwko meningokokom grupy A, C, W-135 i Y

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem szczepionki, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Szczepionkę tę przepisano ściśle określonej osobie.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest szczepionka Menveo i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem szczepionki Menveo
3. Jak stosować szczepionkę Menveo
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę Menveo
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest szczepionka Menveo i w jakim celu się ją stosuje

Menveo to szczepionka stosowana w celu czynnego uodpornienia dzieci (w wieku od 2 lat), młodzieży i dorosłych narażonych na kontakt z bakteriami dwoinki zapalenia opon mózgowych (o nazwie *Neisseria meningitidis*) grup serologicznych A, C, W-135 i Y, w celu zapobiegania chorobie inwazyjnej. Działanie szczepionki polega na pobudzaniu organizmu do wytwarzania własnej ochrony (przeciwciał) przeciw tym bakteriom.

Bakterie dwoinki zapalenia opon mózgowych (meningokoki, *Neisseria meningitidis*) grupy A, C, W-135 i Y mogą wywoływać poważne, niekiedy zagrażające życiu zakażenia, np. zapalenie opon mózgowych i posocznice (zakażenie krwi).

Szczepionka Menveo nie wywołuje bakteryjnego zapalenia opon mózgowych. Szczepionka ta zawiera białko (o nazwie CRM₁₉₇) pochodzące od bakterii powodujących błonicę. Szczepionka Menveo nie zapewnia ochrony przed błonicą. Oznacza to, że pacjentowi należy podać inne szczepionki w celu ochrony przed błonicą (zgodnie z harmonogramem szczepień lub na zlecenie lekarza).

2. Informacje ważne przed zastosowaniem szczepionki Menveo

Kiedy nie stosować szczepionki Menveo

- Jeśli u pacjenta kiedykolwiek wystąpiła reakcja alergiczna na substancje czynne lub którykolwiek z pozostałych składników tej szczepionki (wymienionych w punkcie 6).
- Jeśli u pacjenta kiedykolwiek wystąpiła reakcja alergiczna na toksoid błonicy (substancja wykorzystywana w wielu innych szczepionkach).
- Jeśli u pacjenta występuje choroba z wysoką gorączką. Jednak nie należy opóźniać szczepienia w przypadku niewielkiej gorączki lub zakażenia górnych dróg oddechowych (np. przeziębienie).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed przyjęciem szczepionki Menveo lub podaniem jej dziecku należy omówić to z lekarzem lub pielęgniarką, jeśli:

- układ immunologiczny pacjenta jest osłabiony. Nie ma wystarczających informacji na temat skuteczności szczepionki Menveo u osób o osłabionej odporności z powodu stosowania leków immunosupresyjnych, zakażenia wirusem HIV lub innych przyczyn. U takich osób skuteczność szczepionki Menveo może być zmniejszona.
- u pacjenta występuje hemofilia lub krzepliwość krwi jest zmniejszona z innych powodów, np. w wyniku stosowania leków rozrzedzających krew (leków przeciwzakrzepowych).
- pacjent otrzymuje leki, które wpływają hamująco na część składową układu odpornościowego nazywaną aktywacją dopełniacza, takie jak ekulizumab. Nawet jeśli pacjent został zaszczepiony szczepionką Menveo, ryzyko choroby wywoływanej przez *Neisseria meningitidis* grupy A, C, W-135 i Y pozostaje u niego nadal podwyższone.

Omdlenie, uczucie omdlewania lub inne reakcje związane ze stresem mogą wystąpić jako odpowiedź na jakiegokolwiek wkłucie igły. Jeśli u pacjenta wystąpiły wcześniej tego rodzaju reakcje, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce.

Szczepionka chroni jedynie przed zakażeniem meningokokami grupy A, C, W-135 i Y. Nie chroni ona przed meningokokami innymi niż z grup A, C, W-135 i Y lub innymi przyczynami zapalenia opon mózgowych i posocznicy (zakażenia krwi).

Podobnie jak w przypadku innych szczepionek, Menveo może nie chronić w pełni 100% wszystkich szczepionych osób.

W przypadku pacjentów szczególnie narażonych na zakażenie meningokokami grupy A, u których od podania ostatniej dawki szczepionki upłynął minimum rok, można rozważyć podanie dawki przypominającej w celu zachowania ochrony. Zasadność i czas podania dawki przypominającej określi lekarz.

Szczepionka Menveo a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceutce o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Szczepionkę Menveo można podawać równocześnie z innymi szczepionkami, lecz wszelkie inne szczepionki podawane równocześnie powinny być wstrzykiwane w inne ramię, niż szczepionka Menveo.

Powyższe dotyczy następujących szczepionek: przeciw tężcowi, błonicy i krztuścowi (o zmniejszonej zawartości toksoidu błoniczego z bezkomórkowym składnikiem krztuścowym, Tdap), przeciw wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV), żółtej gorączce, durowi brzuszemu (Vi, polisacharydowa), japońskiemu zapaleniu mózgu, wściekliznie, zapaleniu wątroby typu A i B oraz przeciwko meningokokom grupy B (Bexsero).

Skuteczność szczepionki Menveo może być zmniejszona u osób, które przyjmują leki hamujące aktywność układu odpornościowego.

W przypadku równoczesnego podawania więcej niż jednej szczepionki należy wybrać oddzielne miejsca wstrzyknięć.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku. Lekarz lub pielęgniarka może

mimo to zalecić podanie szczepionki Menveo, jeśli jest duże ryzyko zakażenia meningokokami grupy A, C, W-135 i Y.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jest mało prawdopodobne, że szczepionka Menveo wpłynie na zdolność prowadzenia pojazdów, jazdy na rowerze lub obsługiwanie maszyn. Jednakże, w przypadku złego samopoczucia, pacjent nie powinien prowadzić pojazdów, jeździć na rowerze ani obsługiwać żadnych maszyn.

Menveo zawiera sól

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować szczepionkę Menveo

Szczepionka Menveo zostanie podana pacjentowi przez lekarza lub pielęgniarkę.

Szczepionkę podaje się dzieciom (w wieku od 2 lat), młodzieży i dorosłym zwykle w mięsień w górnej części ramienia (mięsień naramienny). Lekarz lub pielęgniarka zadba, by szczepionka nie została podana do naczynia krwionośnego i upewni się, że jest wstrzyknięta w mięsień a nie w skórę.

Dzieci (w wieku od 2 lat), młodzież i dorośli: zostanie podane jedno (0,5 ml) wstrzyknięcie.

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności szczepionki Menveo u dzieci w wieku poniżej 2 lat. Istnieją ograniczone dane dotyczące osób w wieku 56-65 lat i nie ma danych dotyczących osób w wieku powyżej 65 lat.

Należy poinformować lekarza o wcześniejszym zaszczepieniu szczepionką Menveo lub inną szczepionką przeciw meningokokom. Lekarz zdecyduje, czy konieczne jest podanie dodatkowej dawki szczepionki Menveo.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Najczęstsze działania niepożądane zgłaszane podczas badań klinicznych zazwyczaj występowały tylko przez 1-2 dni i nie były poważne.

Po otrzymaniu szczepionki Menveo mogą wystąpić następujące działania niepożądane:

Bardzo często (mogą wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów): ból głowy, ból mięśni, drażliwość (u dzieci w wieku od 2 do 10 lat), ogólne złe samopoczucie, ból w miejscu wstrzyknięcia, zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia (≤ 50 mm), stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia (≤ 50 mm)

Często (mogą wystąpić u 1 na 10 pacjentów): gorączka ($\geq 38^{\circ}\text{C}$), wymioty (u dzieci w wieku od 2 do 10 lat), biegunka (u dzieci w wieku od 2 do 10 lat), nudności, dreszcze, zmiana nawyków żywieniowych (u dzieci w wieku od 2 do 10 lat), senność (u dzieci w wieku od 2 do 10 lat), ból stawów, wysypka, zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia (> 50 mm), stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia (> 50 mm)

Niezbym często (mogą wystąpić u 1 na 100 pacjentów): reakcje alergiczne, omdlenie, zawroty głowy (u młodzieży w wieku od 11 lat i u dorosłych), zaburzenia równowagi, powiększone węzły chłonne, swędzenie w miejscu wstrzyknięcia, obrzęk w miejscu wstrzyknięcia

Bardzo rzadko (mogą wystąpić u 1 na 10 000 pacjentów): drgawki, w tym drgawki związane z gorączką, zakażenie skóry w miejscu wstrzyknięcia, rozległy obrzęk kończyny, w którą wykonano wstrzyknięcie

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych): ciężkie reakcje alergiczne, na które wskazują następujące objawy: ciężki obrzęk warg, jamy ustnej, gardła (mogący utrudniać połykanie), trudności w oddychaniu ze świszczącym oddechem lub kaszlem, wysypka i obrzęk rąk, stóp i kostek, utrata przytomności, bardzo niskie ciśnienie krwi

W przypadku wystąpienia ciężkiej reakcji alergicznej należy natychmiast powiadomić lekarza lub niezwłocznie zgłosić się/zabrać dziecko do najbliższego oddziału ratunkowego, gdyż może być konieczna pilna pomoc medyczna.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę Menveo

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku po: Termin ważności (lub EXP). Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2 °C – 8 °C). Nie zamrażać. Przechowywać fiolkę/fiolki w pudełku tekturowym w celu ochrony przed światłem.

Dane dotyczące stabilności wskazują, że nieotwarta szczepionka zachowuje stabilność przez okres do 24 godzin, jeśli jest przechowywana w temperaturze 25 °C. W tym czasie szczepionkę Menveo w postaci płynnej należy zużyć lub wyrzucić. Informacje te mają służyć jako wskazówki dla pracowników ochrony zdrowia wyłącznie w przypadku krótkotrwałych wahań temperatury.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Lekarz lub pielęgniarz usunie lek. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera szczepionka Menveo

Jedna dawka (0,5 ml) zawiera:

- | | |
|---|-----------------------|
| • Oligosacharyd meningokoków grupy A | 10 mikrogramów |
| Skoniugowany z białkiem CRM ₁₉₇ <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | 16,7–33,3 mikrogramów |
| • Oligosacharyd meningokoków grupy C | 5 mikrogramów |
| Skoniugowany z białkiem CRM ₁₉₇ <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | 7,1–12,5 mikrogramów |
| • Oligosacharyd meningokoków grupy W-135 | 5 mikrogramów |

Skoniugowany z białkiem CRM ₁₉₇ <i>Corynebacterium diphtheriae</i>	3,3–8,3 mikrogramów
• Oligosacharyd meningokoków grupy Y	5 mikrogramów
Skoniugowany z białkiem CRM ₁₉₇ <i>Corynebacterium diphtheriae</i>	5,6–10,0 mikrogramów

Pozostałe składniki szczepionki (substancje pomocnicze) to: Sodu chlorek, sodu diwodorofosforan jednowodny, disodu wodorofosforan dwuwodny i woda do wstrzykiwań.

Patrz punkt 2 „Menveo zawiera sód”.

Jak wygląda szczepionka Menveo i co zawiera opakowanie

Menveo ma postać roztworu do wstrzykiwań.
Roztwór jest bezbarwny i przejrzysty.

Roztwór znajduje się w fiolkach (szkło typu I) z korkiem z gumy bromobutyłowej pokrytym etylenem-tetrafluoroetylenem (ETFE) i z różową nasadką typu flip-off.

Jedna dawka (1 fiołka) lub 10 dawek (10 fiolek) w opakowaniu. Każda fiołka zawiera 1 dawkę 0,5 ml.

Nie wszystkie opakowania muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny:
GSK Vaccines S.r.l.,
Via Fiorentina 1, 53100 Siena,
Włochy

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 222 001 111
cz.info@gsk.com

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: +49 (0)89 36044 8701
produkt.info@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 ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków:
<https://www.ema.europa.eu>

Ta ulotka jest dostępna we wszystkich językach UE/EOG na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Ta szczepionka ma postać gotowego do użycia roztworu do wstrzykiwań.

Szczepionkę należy ocenić wzrokowo przed jej podaniem.

Ta szczepionka ma postać bezbarwnego, przejrzystego, płynnego roztworu, zasadniczo bez widocznych cząstek. W przypadku obecności jakichkolwiek obcych cząstek stałych i (lub) zmian w wyglądzie, nie należy podawać szczepionki.

Za pomocą strzykawki i odpowiedniej igły należy pobrać całą zawartość fiolki.

Przed wstrzyknięciem należy zmienić igłę na odpowiednią do podania szczepionki. Przed wstrzyknięciem szczepionki należy się upewnić, że w strzykawce nie ma pęcherzyków powietrza.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Dane dotyczące stabilności wskazują, że nieotwarta szczepionka zachowuje stabilność przez okres do 24 godzin, jeśli jest przechowywana w temperaturze 25 °C. W tym czasie szczepionkę Menveo w postaci płynnej należy zużyć lub wyrzucić. Informacje te mają służyć jako wskazówki dla pracowników ochrony zdrowia wyłącznie w przypadku krótkotrwałych wahań temperatury.