

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Menveo prášok a roztok na injekčný roztok

Konjugovaná očkovacia látka proti meningokokom skupín A, C, W-135 a Y

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna dávka (0,5 ml rekonštituovanej očkovacej látky) obsahuje:

(Pôvodne obsiahnuté v prášku)

- | | |
|--|-------------------------|
| • Oligosacharid meningokokovej skupiny A | 10 mikrogramov |
| Konjugovaný na proteín CRM ₁₉₇ <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | 16,7 až 33,3 mikrogramu |

(Pôvodne obsiahnuté v roztoku)

- | | |
|--|------------------------|
| • Oligosacharid meningokokovej skupiny C | 5 mikrogramov |
| Konjugovaný na proteín CRM ₁₉₇ <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | 7,1 až 12,5 mikrogramu |

- | | |
|--|-----------------------|
| • Oligosacharid meningokokovej skupiny W-135 | 5 mikrogramov |
| Konjugovaný na proteín CRM ₁₉₇ <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | 3,3 až 8,3 mikrogramu |

- | | |
|--|------------------------|
| • Oligosacharid meningokokovej skupiny Y | 5 mikrogramov |
| Konjugovaný na proteín CRM ₁₉₇ <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | 5,6 až 10,0 mikrogramu |

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a roztok na injekčný roztok (prášok a injekčný roztok)

Prášok je vo forme bieleho až šedobieleho koláča.

Roztok je bezfarebný číry roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Očkovacia látka Menveo je indikovaná na aktívnu imunizáciu detí (od 2 rokov), dospievajúcich a dospelých, ktorým hrozí expozícia baktérii *Neisseria meningitidis* skupiny A, C, W-135 a Y, s cieľom predísť invazívnemu ochoreniu.

Použitie tejto očkovacej látky musí byť v súlade s oficiálnymi odporúčaniami.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Deti (od 2 rokov), dospievajúci a dospelí

Menveo sa má podávať ako jedna dávka (0,5 ml).

Aby sa zaistili optimálne hladiny protilátok proti všetkým séro skupinám očkovacej látky, základná očkovacia schéma očkovacou látkou Menveo sa má dokončiť jeden mesiac pred rizikom expozície baktérii *Neisseria meningitidis* skupín A, C, W-135 a Y. Baktericídne protilátky (hSBA $\geq$ 1:8) sa pozorovali najmenej u 64 % osôb v 1. týždni po očkovaní (údaje týkajúce sa imunogenity v jednotlivých séro skupinách, pozri časť 5.1).

Staršie osoby

Existujú len obmedzené údaje pre osoby vo veku 56 - 65 rokov a žiadne údaje pre osoby vo veku > 65 rokov.

Posilňovacia dávka

Údaje o dlhodobom pretrvávajúcom protilátok po očkovaní očkovacou látkou Menveo sú k dispozícii až 5 rokov po očkovaní (pozri časti 4.4 a 5.1).

Očkovacia látka Menveo sa môže podať ako posilňovacia dávka u osôb, ktoré v minulosti podstúpili základné očkovanie očkovacou látkou Menveo, inou konjugovanou očkovacou látkou proti meningokokom alebo meningokokovou nekonjugovanou polysacharidovou očkovacou látkou. Potreba podania a načasovanie posilňovacej dávky u osôb, ktoré boli v minulosti očkované očkovacou látkou Menveo, sa má určiť na základe národných odporúčaní.

Pediatrická populácia (mladšia ako 2 roky)

Bezpečnosť a účinnosť očkovacej látky Menveo u detí mladších ako 2 roky neboli doteraz stanovené. V súčasnosti dostupné údaje sú opísané v časti 5.1, ale neumožňujú uviesť odporúčania na dávkovanie.

Spôsob podávania

Menveo sa podáva ako intramuskulárna injekcia, prednostne do deltového svalu. Nesmie sa podávať vnútrožilovo, podkožne ani vnútrokožne.

Ak sa súbežne podáva viacero očkovacích látok, musia sa použiť rôzne miesta injekcie.

Pokyny na prípravu a rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1, na toxoid záškrtu (CRM₁₉₇), alebo život ohrozujúca reakcia po predchádzajúcom podaní očkovacej látky obsahujúcej podobné zložky (pozri časť 4.4).

Ako pri iných očkovacích látkach, podanie očkovacej látky Menveo sa má odložiť u osôb so závažným akútnym febrilným ochorením. Prítomnosť slabej infekcie sa nepovažuje za kontraindikáciu.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pred injekciou akejkoľvek očkovacej látky musí osoba zodpovedná za podanie podniknúť všetky známe bezpečnostné opatrenia zabraňujúce alergickej alebo inej reakcii vrátane dôkladného preskúmania zdravotnej anamnézy a zistenia terajšieho zdravotného stavu. Podobne ako pri všetkých injekčných očkovacích látkach, vždy musí byť k dispozícii vhodná lekárska liečba a dohľad pre prípad zriedkavých anafylaktických udalostí po podaní očkovacej látky.

V súvislosti s podaním očkovacej látky sa môžu objaviť reakcie súvisiace s úzkosťou, vrátane vazovagálnych reakcií (synkopa), hyperventilácie alebo reakcií súvisiacich so stresom, ako psychogénna odpoveď na vpich injekčnou ihlou (pozri časť 4.8 Nežiaduce účinky). Je dôležité zabezpečiť opatrenia, aby sa predišlo zraneniu v dôsledku mdloby.

Menveo sa za žiadnych okolností nesmie podať vnútrožilovo.

Očkovacia látka Menveo nechráni pred infekciami spôsobenými inými séroskupinami baktérie *N. meningitidis*, ktoré nie sú v očkovacej látke prítomné.

Podobne ako pri akejkoľvek očkovacej látke, ochranná imunitná odpoveď sa nemusí vyvolať u všetkých zaočkovaných (pozri časť 5.1).

V štúdiách s očkovacou látkou Menveo sa preukázal pokles titrov baktericídnych protilátok v sére proti séroskupine A, keď sa v analýze použil ľudský komplement (hSBA) (pozri časť 5.1). Klinický význam poklesu titrov protilátok hSBA pre séroskupinu A nie je známy. Ak sa však predpokladá, že jedinec je mimoriadne ohrozený expozíciou Men A a v minulosti dostal dávku očkovacej látky Menveo približne pred viac ako jedným rokom, je možné zvážiť podanie posilňovacej dávky.

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použiteľnosti očkovacej látky na profylaktické účely po expozícii.

Očkovanie osôb s narušenou imunitou nemusí viesť k príslušnej ochrannej protilátkovej odpovedi. Hoci infekcia vírusom ľudskej imunodeficiencie (HIV) nie je kontraindikáciou, očkovacia látka Menveo nebola konkrétne hodnotená u ľudí s narušenou imunitou. Osoby s deficitom komplementného systému a osoby s funkčnou alebo anatomicou aspléniou nemusia dosiahnuť imunitnú odpoveď na meningokokové konjugované očkovacie látky proti skupinám A, C, W-135 a Y.

Osoby s dedičnými deficitmi zložiek komplementu (napr. deficit C3 alebo deficit C5) a osoby dostávajúce lieky, ktoré inhibujú terminálnu fázu komplementovej kaskády (napr. ekulizumab), majú zvýšené riziko invazívneho ochorenia spôsobeného baktériami *Neisseria meningitidis* skupín A, C, W-135 a Y, dokonca aj vtedy, keď sa u nich vytvoria protilátky po očkovaní očkovacou látkou Menveo.

Očkovacia látka Menveo nebola hodnotená u osôb s trombocytopéniou, poruchami krvácania ani u osôb dostávajúcich antikoagulačnú liečbu z dôvodu rizika hematómu. Pomer rizika a prínosu u osôb s rizikom hematómu po vnútro svalovej injekcii musí posúdiť lekár.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol draslíka (39 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo draslíka.

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

4.5 Liekové a iné interakcie

Očkovaciu látku Menveo možno podať súbežne s ktoroukoľvek z nasledujúcich očkovacích látok: monovalentnou a kombinovanou očkovacou látkou proti hepatitíde A a B, žltej zimnici, týfusu (Vi polysacharid), japonskej encefalitíde, besnote a meningokokom skupiny B (Bexsero).

U dospievajúcich (od 11 do 18 rokov) bola očkovacia látka Menveo hodnotená v dvoch štúdiách súbežného podania so samotnou adsorbovanou očkovacou látkou proti tetanu, záškrtu (so zníženou koncentráciou difterického toxoidu) a čiernemu kašľu s acelulárnou zložkou (Tdap) alebo s očkovacou látkou Tdap a rekombinantnou kvadrivalentnou očkovacou látkou proti ľudskému papilomavírusu (typu 6, 11, 16 a 18) (HPV). Obe štúdie podporujú súbežné podanie očkovacích látok.

Ani jedna štúdia nepreukázala zvýšený výskyt reaktogenity ani zmenu bezpečnostného profilu očkovacích látok. Protilátkové odpovede na Menveo a komponenty očkovacej látky proti záškrtu, tetanu alebo HPV neboli ovplyvnené spoločným podaním.

Podanie očkovacej látky Menveo jeden mesiac po podaní očkovacej látky Tdap viedlo k štatisticky významne nižšej sérologickej odpovedi na séroskupinu W-135. Keďže nedošlo k významnému vplyvu

na mieru séroprotektie, klinické dôsledky v súčasnosti nie sú známe. Existujú dôkazy o istom potlačení protilátkovej odpovede na dva z troch antigénov čierneho kašľa. Klinický význam tohto pozorovania nie je známy. Po zaočkovaní malo viac než 97 % osôb zistiteľné titre na všetky tri antigény čierneho kašľa.

U detí vo veku od 2 do 10 rokov nie sú k dispozícii žiadne údaje umožňujúce vyhodnotiť bezpečnosť a imunogenitu iných detských očkovacích látok pri súbežnom podaní s očkovacou látkou Menveo.

Súbežné podanie očkovacej látky Menveo s inými očkovacími látkami okrem vyššie uvedených sa neskúmalo. Súbežne podávané očkovacie látky sa musia podať do rôznych miest vpichu, optimálne kontralaterálne. Je potrebné skontrolovať, či súbežné podanie nemôže zintenzívniť nežiaduce reakcie.

Ak sa príjemca očkovacej látky podrobuje imunosupresívnej liečbe, imunologická odpoveď môže byť oslabená.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

K dispozícii sú nedostatočné klinické údaje o gravidných ženách.

Očkovacia látka Menveo v predklinických štúdiách nemala žiadne priame ani nepriame škodlivé účinky na graviditu, embryonálny/fetálny vývoj, pôrod alebo postnatálny vývoj. Vzhľadom na závažnosť invazívneho meningokokového ochorenia vyvolaného baktériou *Neisseria meningitidis* séroskupiny A, C, W-135 a Y gravidita nemá vylučovať očkovanie, ak je jasne definované riziko expozície.

Hoci k dispozícii sú len obmedzené údaje o použití očkovacej látky Menveo počas dojčenia, je nepravdepodobné, aby protilátky vylúčené v mlieku boli škodlivé, ak ich dojčené dieťa požíja. Menveo sa preto počas dojčenia môže podať.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Po očkovaní sa zriedkavo hlásil závrat. To môže prechodne ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Častosť výskytu je definovaná nasledovne:

Veľmi časté:	($\geq 1/10$)
Časté:	($\geq 1/100$ to $< 1/10$)
Menej časté:	($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)
Zriedkavé:	($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)
Veľmi zriedkavé:	($< 1/10\,000$)

Neznáme (z dostupných údajov)

Nežiaduce reakcie z klinických skúšaní

Deti vo veku 2 až 10 rokov

V ukončených klinických skúšaní bolo celkom 3 464 osôb vo veku od 2 do 10 rokov vystavených pôsobeniu Menveo. Charakteristika bezpečnostného profilu očkovacej látky Menveo u detí od 2 do 10 rokov je založená na údajoch zo štyroch klinických skúšaní, pri ktorých očkovaciu látku Menveo dostalo 3 181 osôb.

Najčastejšie nežiaduce reakcie počas klinických skúšok trvali vo všeobecnosti jeden až dva dni a neboli závažné. Išlo o tieto nežiaduce reakcie:

Poruchy metabolizmu a výživy:

Časté: porucha príjmu potravy

Poruchy nervového systému:

Veľmi časté: spavosť, bolesti hlavy

Poruchy gastrointestinálneho traktu:

Časté: nevoľnosť, vracanie, hnačka

Poruchy kože a podkožného tkaniva:

Časté: vyrážka

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva:

Časté: myalgia, artralgia

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania:

Veľmi časté: podráždenosť, malátnosť, bolesť v mieste podania injekcie, erytém v mieste podania injekcie (≤ 50 mm), stvrdnutie v mieste podania injekcie (≤ 50 mm)

Časté: erytém v mieste podania injekcie (> 50 mm), stvrdnutie v mieste podania injekcie (> 50 mm), triaška, horúčka ≥ 38 °C

Menej časté: svrbenie v mieste podania injekcie

Osoby vo veku 11 až 65 rokov

Charakteristika bezpečnostného profilu očkovacej látky Menveo u dospievajúcich a dospelých je založená na údajoch z piatich randomizovaných kontrolovaných klinických skúšaní, ktorých sa zúčastnilo 6 401 osôb (vo veku od 11 - 65 rokov), ktorým bola podaná očkovacia látka Menveo. Spomedzi osôb, ktoré dostali očkovaciu látku Menveo, bolo 58,9 % vo vekovej kategórii 11 - 18 rokov, 16,4 % vo veku 19 - 34 rokov, 21,3 % vo veku 35 - 55 rokov a 3,4 % vo veku 56 - 65 rokov. Dve hlavné štúdie bezpečnosti predstavovali randomizované, aktívne kontrolované skúšania, do ktorých boli zaradené osoby vo veku od 11 - 55 rokov (N = 2 663) a 19 - 55 rokov (N = 1 606).

Výskyt a závažnosť akýchkoľvek lokálnych, systémových a iných reakcií boli vo všeobecnosti v skupinách, ktoré dostali Menveo, podobné vo všetkých štúdiách a v skupinách dospievajúcich a dospelých. Profil reaktogenity a miera nežiaducich udalostí medzi osobami vo veku 56 - 65 rokov, ktoré dostali Menveo (N = 216), boli podobné ako u osôb vo veku 11 - 55 rokov, ktoré dostali Menveo.

Najčastejšími lokálnymi a systémovými nežiaducimi reakciami pozorovanými v klinickom skúšaní bola bolesť v mieste vpichu injekcie a bolesť hlavy.

Zoznam uvedený nižšie uvádza nežiaduce reakcie podľa triedy orgánových systémov hlásené v troch kľúčových a dvoch podporných klinických skúšaniach. Najčastejšie nežiaduce účinky hlásené počas klinického skúšania obvykle trvali jeden až dva dni a zvyčajne neboli závažné.

Poruchy nervového systému:

Veľmi časté: bolesť hlavy
Menej časté: závrat

Poruchy gastrointestinálneho traktu:

Veľmi časté: nevoľnosť

Poruchy kože a podkožného tkaniva:

Časté: vyrážka

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva:

Veľmi časté: myalgia

Časté: artralgia

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania:

Veľmi časté: bolesť v mieste injekcie, erytém v mieste podania injekcie (≤ 50 mm), stvrdnutie v mieste podania injekcie (≤ 50 mm), malátnosť

Časté: erytém v mieste podania injekcie (> 50 mm), stvrdnutie v mieste podania injekcie (> 50 mm), horúčka ≥ 38 °C, triaška

Menej časté: svrbenie v mieste podania injekcie

Vo vekovej kategórii dospelých bola bezpečnosť a tolerovateľnosť očkovacej látky priaznivá vzhľadom na očkovaciu látku Tdap a nezmenila sa významne so súčasným alebo následným podaním iných očkovacích látok.

Skúsenosti po uvedení očkovacej látky na trh (všetky vekové skupiny)

Poruchy krvi a lymfatického systému

Zriedkavé: lymfadenopatia

Poruchy imunitného systému

Neznáme: precitlivosť vrátane anafylaxie

Poruchy nervového systému

Neznáme: tonické kŕče, febrilné kŕče, synkopa

Poruchy ucha a labyrintu

Neznáme: vertigo

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Neznáme: celulitída v mieste podania injekcie, opuch v mieste podania injekcie vrátane rozsiahleho opuchu končatiny, do ktorej bola podaná injekcia

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Nebol hlásený žiaden prípad predávkovania.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Očkovacie látky proti meningokokom, ATC kód: J07AH08.

Imunogenita

Účinnosť očkovacej látky Menveo bola odvodená z merania tvorby protilátok s baktericídnu aktivitou proti skupinovo špecifickým kapsulárnym antigénom. Sérová baktericídna aktivita (SBA) sa merala pomocou ľudského séra ako zdroja exogénneho komplementu (hSBA). Komplement hSBA bol pôvodným korelátom ochrany proti meningokokovému ochoreniu.

Imunogenita bola hodnotená v randomizovaných multicentrických aktívne kontrolovaných klinických skúšaní, ktorých sa zúčastnili deti (vo veku 2 - 10 rokov), dospievajúci (vo veku 11 - 18 rokov), dospelí (vo veku 19 - 55 rokov) a starší dospelí (vo veku 56 - 65 rokov).

Imunogenita u detí vo veku od 2 do 10 rokov

V kľúčovej štúdii V59P20 sa porovnávala imunogenita očkovacej látky Menveo s ACWY-D; 1 170 detí bolo očkovaných očkovacou látkou Menveo a 1 161 dostalo komparátor podľa populácií protokolu. V dvoch podporných štúdiách V59P8 a V59P10 bola imunogenita očkovacej látky Menveo porovnávaná s ACWY-PS.

V kľúčovej, randomizovanej, zaslepenej štúdii V59P20, v ktorej boli osoby stratifikované podľa veku (2 až 5 rokov a 6 až 10 rokov), sa porovnávala imunogenita jednej dávky očkovacej látky Menveo jeden mesiac po očkovaní s jednou dávkou ACWY-D. Výsledky imunogenity jeden mesiac po očkovaní očkovacou látkou Menveo u osôb vo veku 2 - 5 rokov a 6 - 10 rokov sú zhrnuté v tabuľke 1.

Tabuľka 1: Baktericídna protilátková odpoveď v sére po podaní očkovacej látky Menveo jeden mesiac po očkovaní u osôb vo veku 2 - 5 rokov a 6 - 10 rokov

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

V ďalšej randomizovanej, zaslepenej štúdií (V59P8) boli deti v USA imunizované jednou dávkou očkovacej látky Menveo (N = 284) alebo ACWY-PS (N = 285). U detí vo veku 2 - 10 rokov, ako aj v každej vekovej skupine (2 - 5 a 6 - 10 rokov) imunitná odpoveď meraná percentom osôb so sérologickou odpoveďou, hSBA $\geq$ 1:8 a GMT neboli horšie než v prípade porovnávacej očkovacej látky ACWY-PS, ale boli aj štatisticky vyššie než komparátor pre všetky séroskupiny a všetky imunitné merania 1 mesiac po očkovaní. V čase 1 rok po očkovaní bola očkovacia látka Menveo na základe merania percenta osôb s hodnotou hSBA $\geq$ 1:8 a GMT i naďalej štatisticky vyššie než ACWY-PS pre séroskupiny A, W-135 a Y. Očkovacia látka Menveo nebola horšia z hľadiska týchto koncových cieľov pre séroskupinu C (tabuľka 2). Klinický význam vyšších imunitných odpovedí po očkovaní nie je známy.

Tabuľka 2: Imunogenita po jednej dávke očkovacej látky Menveo alebo ACWY-PS u osôb vo veku 2 až 10 rokov, meraná jeden mesiac a dvanásť mesiacov po očkovaní

Séro-skupi-na	1 mesiac po očkovaní				12 mesiacov po očkovaní			
	hSBA $\geq$ 1:8 (95 % CI)		hSBA GMT (95 % CI)		hSBA $\geq$ 1:8 (95 % CI)		hSBA GMT (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; 3,4 4)
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)

V randomizovanej, zaslepenej štúdií (V59P10), ktorá sa uskutočnila v Argentíne, boli deti imunizované jednou dávkou očkovacej látky Menveo (N = 949) alebo ACWY-PS (N = 551). Imunogenita sa hodnotila v podskupine 150 osôb v každej skupine očkovaných. Imunitná odpoveď pozorovaná u detí vo veku 2 - 10 rokov bola veľmi podobná ako odpoveď pozorovaná v štúdií V59P8 spomínanej vyššie: imunitná odpoveď na očkovaciu látku Menveo 1 mesiac po očkovaní, meraná ako percento osôb so séroodpoveďou, hSBA $\geq$ 1:8 a GMT, nebola horšia než pri porovnávacej očkovacej látke ACWY-PS.

Randomizovaná, zaslepená štúdia sa uskutočnila u detí vo veku 12 až 59 mesiacov vo Fínsku a Poľsku (V59P7). Celkovo 199 osôb vo veku 2 - 5 rokov bolo v skupine Menveo v populácii podľa imunogenitného protokolu a 81 osôb vo veku 3 - 5 rokov bolo v skupine ACWY-PS.

Jeden mesiac po prvom očkovaní bolo percento osôb s hodnotou hSBA $\geq$ 1:8 trvalo vyššie v skupine Menveo pre všetky štyri séroskupiny (63 % oproti 39 %, 46 % oproti 39 %, 78 % oproti 59 % a 65 % oproti 57 % pre Menveo v porovnaní s očkovacou látkou ACWY-PS pre séroskupiny A, C, W-135 a Y).

V randomizovanej, zaslepenej štúdií (V59_57), ktorá sa uskutočnila v USA, sa porovnávala imunogenita dvoj dávkovej série a jednej dávky očkovacej látky Menveo u detí vo veku 2 až 5 rokov a 6 až 10 rokov (N = 715).

Po počiatocnom vyšetrení bolo percento osôb s hodnotou hSBA $\geq 1:8$ v týchto dvoch vekových skupinách 1 % - 5 % pri séro skupine A, 13 % - 28 % pri séro skupine C, 42 % - 64 % pri séro skupine W-135 a 6 % - 19 % pri séro skupine Y. V čase 1 mesiac po poslednom očkovaní bolo percento osôb s hodnotou hSBA $\geq 1:8$ v dvoj dávkovej skupine a v jednodávkovej skupine v týchto dvoch vekových skupinách nasledovné: 90 % - 95 % oproti 76 % - 80 % pri séro skupine A, 98 % - 99 % oproti 76 % - 87 % pri séro skupine C, 99 % oproti 93 % - 96 % pri séro skupine W-135 a 96 % oproti 65 % - 69 % pri séro skupine Y. Hodnoty GMT boli 1 mesiac po očkovaní vyššie v dvoj dávkovej skupine ako v jednodávkovej skupine v oboch vekových skupinách, tento rozdiel bol však menej výrazný v staršej vekovej skupine.

V čase 1 rok po poslednom očkovaní bolo percento osôb s hodnotami hSBA $\geq 1:8$ po dvoj dávkovej sérii a po jednej dávke nižšie ako 1 mesiac po očkovaní (30 % po dvoj dávkovej sérii, 11 % - 20 % po jednej dávke pri séro skupine A; 61 % - 81 % a 41 % - 55 % pri séro skupine C; 92 % - 94 % a 90 % - 91 % pri séro skupine W-135; 67 % - 75 % a 57 % - 65 % pri séro skupine Y). Rozdiely medzi hodnotami hSBA GMT v dvoj dávkovej skupine a v jednodávkovej skupine 1 rok po očkovaní boli nižšie ako tie, ktoré sa pozorovali 1 mesiac po očkovaní.

Klinický prínos dvoj dávkovej očkovacej série u detí vo veku 2 až 10 rokov nie je známy.

Pretrvávajúce imunitnej odpovede a odpovede na posilňovaciu dávku u detí vo veku od 2 do 10 rokov

Pretrvávajúce protilátok v 5. roku po základnom očkovaní bolo hodnotené v štúdiu V59P20E1. Táto štúdia je predĺžením štúdie V59P20. Pozorovalo sa pretrvávajúce protilátok proti séro skupinám C, W-135 a Y, percento osôb s hodnotou hSBA $\geq 1:8$ bolo 32 % u osôb vo veku 2 - 5 rokov a 56 % u osôb vo veku 6 - 10 rokov proti séro skupine C, 74 % a 80 % proti séro skupine W-135 a 48 % a 53 % proti séro skupine Y. Hodnoty GMT boli 6,5 a 12 pri séro skupine C, 19 a 26 pri séro skupine W-135 a 8,13 a 10 pri séro skupine Y. Pri séro skupine A malo 14 % osôb vo veku 2 - 5 rokov a 22 % osôb vo veku 6 - 10 rokov hodnoty hSBA $\geq 1:8$ (hodnoty GMT 2,95 a 3,73).

Deťom bola podaná aj posilňovacia dávka očkovacej látky Menveo 5 rokov po jednej dávke základného očkovania. Všetky osoby v oboch vekových skupinách mali hSBA $\geq 1:8$ vo všetkých séro skupinách s titrami protilátok niekoľko násobne vyššími ako po základnom očkovaní (Tabuľka 3).

Tabuľka 3: Pretrvávajúca imunitná odpoveď 5 rokov po základnom očkovaní očkovacou látkou Menveo a imunitná odpoveď 1 mesiac po posilňovacej dávke u osôb vo veku 2 - 5 rokov a 6 - 10 rokov v čase základného očkovania

Séro-skupina	2 - 5 rokov				6 - 10 rokov			
	Pretrvávajúca imunitná odpoveď po 5 rokoch		1 mesiac po posilňovacej dávke		Pretrvávajúca imunitná odpoveď po 5 rokoch		1 mesiac po posilňovacej dávke	
	hSBA $\geq 1:8$ (95 % CI)	hSBA GMT (95 % CI)	hSBA $\geq 1:8$ (95 % CI)	hSBA GMT (95 % CI)	hSBA $\geq 1:8$ (95 % CI)	hSBA GMT (95 % CI)	hSBA $\geq 1:8$ (95 % CI)	hSBA GMT (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, 1 036)
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)	1 534 (1 255, 1 873)	80 % (68, 89)	26 (18, 38)	100 % (94, 100)	1 556 (1 083, 2 237)
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)	1 693 (1 360, 2 107)	53 % (40, 66)	10 (6,51; 16)	100 % (94, 100)	1 442 (1 050, 1 979)

Imunogenita u osôb vo veku 11 rokov a starších

V kľúčovej štúdii (V59P13) dostali dospelávajúci a dospelí buď dávku očkovacej látky Menveo (N = 2 649) alebo porovnávaciu očkovaciu látku ACWY-D (N = 875). Sérum sa odobralo pred očkovaním a 1 mesiac po očkovaní.

V ďalšej štúdii (V59P6) vykonanej s 524 dospelávajúcimi sa imunogenita očkovacej látky Menveo porovnávala s imunogenitou očkovacej látky ACWY-PS.

Imunogenita u dospelávajúcich

V populácii osôb pivotnej štúdie, V59P13, vo veku od 11 - 18 rokov sa porovnávala imunogenita jednej dávky očkovacej látky Menveo jeden mesiac po očkovaní s imunogenitou ACWY-D. Výsledky imunogenity po jednom mesiaci po podaní očkovacej látky Menveo sú zhrnuté v tabuľke 4.

Tabuľka 4: Baktericídna protilátková odpoveď v sére po podaní očkovacej látky Menveo jeden mesiac po očkovaní u osôb vo veku 11 - 18 rokov

Séroskupina	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)

V podskupine osôb vo veku 11 - 18 rokov, ktoré boli na začiatku séronegatívne (hSBA < 1:4), bol nasledujúci podiel osôb, ktoré dosiahli hodnotu hSBA $\geq$ 1:8 po podaní dávky očkovacej látky Menveo: séroskupina A 75 % (780/1 039); séroskupina C 80 % (735/923); séroskupina W-135 94 % (570/609); séroskupina Y 81 % (510/630).

V štúdiu non-inferiority V59P6 bola posudzovaná imunogenita medzi dospelými vo veku 11 - 17 rokov, ktorí boli randomizovaní na podanie očkovacej látky Menveo alebo ACWY-PS. Zistilo sa, že očkovacia látka Menveo nie je horšia než očkovacia látka ACWY-PS pre všetky štyri séroskupiny (A, C, W-135 a Y) podľa séroreakcie, proporcie dosiahnutia hSBA $\geq$ 1:8 a GMT.

Tabuľka 5: Imunogenita jednej dávky očkovacej látky Menveo alebo ACWY-PS u dospelých meraná jeden mesiac po očkovaní

Séroskupina	hSBA $\geq$ 1:8 (95 % CI)		hSBA GMT (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)

Jeden rok po očkovaní u tých istých osôb v porovnaní s očkovacou látkou ACWY-PS bol väčší podiel osôb s hodnotou hSBA $\geq$ 1:8 pre séroskupiny C, W-135 a Y s porovnateľnými hladinami pre séroskupinu A u osôb zaočkovaných očkovacou látkou Menveo. Podobné zistenia boli pozorované aj v porovnaní s údajom hSBA GMT.

Pretrvávanie imunitnej odpovede a odpovede na posilňovaciu dávku u dospelých

V štúdiu V59P13E1 bolo u osôb vo veku 11 - 18 rokov v čase očkovania hodnotené pretrvávanie imunitnej odpovede proti séroskupinám A, C, W-135 a Y v 21. mesiaci, 3. a 5. roku po základnom očkovaní. Percento osôb s hodnotou hSBA $\geq$ 1:8 proti séroskupinám C, W-135 a Y v skupine s očkovacou látkou Menveo zostalo konštantné od 21. mesiaca do 5. roku po očkovaní a hodnota hSBA proti séroskupine A sa postupom času mierne znížila (tabuľka 6). V 5. roku po základnom očkovaní bolo signifikantne vyššie percento osôb s hodnotou hSBA $\geq$ 1:8 v skupine s očkovacou látkou Menveo než v kontrolnej skupine osôb bez predošlého podania očkovacej látky proti všetkým štyrom sérotypom.

Tabuľka 6: Pretrvávajúce imunitnej odpovede približne 21 mesiacov, 3 roky a 5 rokov po očkovaní očkovacou látkou Menveo (osoby boli v čase očkovania vo veku 11 - 18 rokov)

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

Posilňovacia dávka očkovacej látky Menveo bola podaná 3 roky po základnom očkovaní očkovacou látkou Menveo alebo ACWY-D. V oboch skupinách bola preukázaná silnejšia odpoveď na posilňovaciu dávku očkovacou látkou Menveo jeden mesiac po očkovaní (100 % osôb dosiahlo hodnotu hSBA $\geq 1:8$ medzi séro skupinami) a táto odpoveď vo veľkej miere pretrvávala počas 2 rokov po posilňovacej dávke pri séro skupinách C, W-135 a Y (87 % až 100 % osôb s hodnotou hSBA $\geq 1:8$ medzi séro skupinami). Malý pokles bol pozorovaný v percentách osôb s hodnotou hSBA $\geq 1:8$ proti séro skupine A, hoci percentá boli stále vysoké (77 % až 79 %). Ako sa očakávalo, hodnota GMT postupom času klesla, ale zostala v rozmedzí hodnôt, ktoré boli 2- až 8-násobne vyššie ako hodnoty pred podaním posilňovacej dávky (tabuľka 8).

V štúdií V59P6E1 zostalo percento osôb s hodnotou hSBA $\geq 1:8$, ktoré dostali očkovaciu látku Menveo, jeden rok po očkovaní signifikantne vyššie v porovnaní s osobami, ktoré dostali očkovaciu látku ACWY-PS pri séro skupinách C, W-135 a Y a podobné medzi dvomi skúšanými skupinami pri séro skupine A. Hodnoty hSBA GMT pri séro skupinách W-135 a Y boli vyššie medzi osobami, ktoré dostali očkovaciu látku Menveo. V 5. roku po očkovaní zostalo percento osôb s hodnotou hSBA $\geq 1:8$, ktoré dostali očkovaciu látku Menveo, signifikantne vyššie v porovnaní s osobami, ktoré dostali očkovaciu látku ACWY-PS pri séro skupinách C a Y. Pri séro skupinách W-135 a Y boli pozorované vyššie hodnoty hSBA GMT (tabuľka 7).

Tabuľka 7: Pretrvávajúce imunitnej odpovede približne 12 mesiacov až 5 rokov po očkovaní očkovacou látkou Menveo a ACWY-PS (osoby boli v čase očkovania vo veku 11 - 18 rokov)

Séro-skupina	Časový bod	Percento účastníkov s hSBA $\geq 1:8$			hSBA GMT		
		Menveo	ACWY-P S	Hodnota P Menveo vs ACWY-P S	Menveo	ACWY-P S	Hodnota P Menveo vs ACWY-P S
A		N=50	N=50		N=50	N=50	
	12 mesiacov	41 % (27, 56)	43 % (28, 59)	0,73	5,19 (3,34; 8,09)	6,19 (3,96; 9,66)	0,54
	5 rokov	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 mesiacov	82 % (68, 91)	52 % (37, 68)	< 0,001	29 (15, 57)	17 (8,55; 33)	0,22
	5 rokov	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 mesiacov	92 % (80, 98)	52 % (37, 68)	< 0,001	41 (26, 64)	10 (6,41; 16)	< 0,001
	5 rokov	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 mesiacov	78 % (63, 88)	50 % (35, 65)	0,001	34 (20, 57)	9,28 (5,5; 16)	< 0,001
	5 rokov	76 % (62, 87)	50 % (36, 64)	0,002	30 (18, 49)	8,25 (5,03; 14)	< 0,001

Posilňovacia dávka očkovacej látky Menveo bola podaná 5 rokov po základnom očkovaní očkovacou látkou Menveo alebo ACWY-PS. Na 7. deň po posilňovacej dávke sa u 98 % - 100 % osôb, ktoré predtým dostali očkovaciu látku Menveo, a u 73 % - 84 % osôb, ktoré predtým dostali očkovaciu látku ACWY-PS, dosiahla hodnota hSBA $\geq 1:8$ proti séro skupinám A, C, W-135 a Y. Jeden mesiac po očkovaní bolo percento osôb s hodnotou hSBA $\geq 1:8$ 98 % - 100 % pri očkovacej látke Menveo a 84 % - 96 % pri očkovacej látke ACWY-PS.

Na 7. a 28. deň po posilňovacej dávke (tabuľka 8) bolo pozorované signifikantné zvýšenie hodnôt hSBA GMT proti všetkým štyrom séro skupinám.

Tabuľka 8: Odpoveď na posilňovaciu dávku: odpoveď baktericídnych protilátok na posilňovaciu dávku očkovacou látkou Menveo podanú v 3. alebo 5. roku

**po základnom očkovaní očkovacou látkou Menveo alebo ACWY-PS u osôb
vo veku 11 - 17 rokov**

Séro- skupi- na	Časový bod	Percento osôb s hSBA $\geq 1:8$			hSBA GMTs		
		V59P13E 1 (3 roky po očkovaní)	V59P6E1 (5 rokov po očkovaní)		V59P13E1 (3 roky po očkovaní)	V59P6E1 (5 rokov po očkovaní)	
		Menveo	Menveo	ACWY- PS	Menveo	Menveo	ACWY- PS
A		N=42	N=49	N=49	N=42	N=49	N=49
	Pred posilňova- cou dávkou	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 dní	-	100 % (93, 100)	73 % (59, 85)	-	1 059 (585, 1 917)	45 (25, 80)
	28 dní	100 % (92, 100)	98 % (89, 100)	94 % (83, 99)	326 (215, 494)	819 (514, 1 305)	147 (94, 232)
	2 roky	79 % (63, 90)	-	-	22 (12, 41)	-	-
C		N=42	N=49	N=49	N=42	N=49	N=49
	Pred posilňova- cou dávkou	55 % (39, 70)	78 % (63, 88)	61 % (46, 75)	16 (8,66; 31)	20 (13, 33)	19 (12, 31)
	7 dní	-	100 % (93, 100)	78% (63, 88)	-	1 603 (893, 2 877)	36 (20, 64)
	28 dní	100 % (92, 100)	100 % (93, 100)	84 % (70, 93)	597 (352, 1 014)	1 217 (717, 2 066)	51 (30, 86)
	2 roky	95% (84-99)	-	-	124 (62-250)	-	-
W- 135		N=41	N=49	N=49	N=41	N=49	N=49
	Pred posilňova- cou dávkou	88 % (74, 96)	73 % (59, 85)	55 % (40, 69)	37 (21, 65)	29 (17, 49)	12 (7,02; 19)
	7 dní	-	100 % (93, 100)	84 % (70, 93)	-	1 685 (1 042, 2 725)	34 (21, 54)
	28 dní	100 % (91, 100)	100 % (93, 100)	92 % (80, 98)	673 (398, 1 137)	1 644 (1 090, 2 481)	47 (32, 71)
	2 roky	100 % (91, 100)	-	-	93 (58, 148)	-	
Y		N=42	N=49	N=49	N=42	N=49	N=49
	Pred posilňova- cou dávkou	74 % (58, 86)	78 % (63, 88)	51 % (36, 66)	14 (8,15; 26)	28 (18, 45)	7,8 (4,91; 12)
	7 dní	-	98 % (89, 100)	76% (61, 87)	-	2 561 (1 526, 4 298)	21 (13, 35)
	28 dní	100 % (92, 100)	100 % (93, 100)	96 % (86, 100)	532 (300, 942)	2 092 (1 340, 3 268)	63 (41, 98)
	2 roky	95 % (84, 99)	-	-	55 (30, 101)	-	-

Imunogenita u dospelých

V kľúčovej štúdii imunogenity V59P13 sa hodnotili imunitné odpovede u dospelých vo veku 19 až 55 rokov. Výsledky sú predstavené v tabuľke 9. V podskupine osôb vo veku 19 - 55 rokov, ktoré boli na začiatku séronegatívne, bol nasledujúci podiel osôb, ktoré dosiahli hodnotu hSBA $\geq 1:8$ po podaní dávky očkovacej látky Menveo: séro skupina A 67 % (582/875); séro skupina C 71 % (401/563); séro skupina W-135 82 % (131/160); séro skupina Y 66 % (173/263).

Tabuľka 9: Baktericídna protilátková odpoveď v sére po podaní očkovacej látky Menveo jeden mesiac po očkovaní u osôb vo veku 19 - 55 rokov

Séro skupina	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)

Výskyt imunitnej odpovede po základnom očkovaní očkovacou látkou Menveo u zdravých osôb vo veku 18 až 22 rokov bol hodnotený v štúdii V59P6E1. Na 7. deň po očkovaní 64 % osôb dosiahlo hodnotu hSBA $\geq 1:8$ proti séro skupine A a 88 % až 90 % osôb malo baktericídne protilátky proti séro skupinám C, W-135 a Y. Jeden mesiac po očkovaní 92 % až 98 % osôb dosiahlo hodnotu hSBA $\geq 1:8$ proti séro skupinám A, C, W-135 a Y. Silnejšia imunitná odpoveď na základe merania hodnôt hSBA GMT proti všetkým séro skupinám bola pozorovaná aj na 7. deň (GMT 34 až 70) a 28. deň (GMT 79 až 127) po očkovaní jednou dávkou.

Imunogenita u starších dospelých

Imunogenita očkovacej látky Menveo v porovnaní s očkovacou látkou ACWY-PS sa hodnotila u osôb vo veku 56 - 65 rokov v štúdii V59P17. Podiel osôb s hodnotou hSBA $\geq 1:8$ nebol horší než pri očkovacej látke ACWY-PS pre všetky štyri séro skupiny a štatisticky bol lepší pre séro skupiny A a Y (tabuľka 10).

Tabuľka 10: Imunogenita jednej dávky očkovacej látky Menveo alebo ACWY-PS u dospelých vo veku 56 - 65 rokov meraná jeden mesiac po očkovaní

Séro skupina	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)

Dostupné údaje u detí vo veku 2 až 23 mesiacov

Imunogenita očkovacej látky Menveo u detí vo veku 2 až 23 mesiacov sa hodnotila v niekoľkých štúdiách. Aj keď vysoké percento osôb, ktorým sa podávala očkovacia látka Menveo, dosiahlo po štvordávkovej sérii titre hSBA vyššie ako 1:8, pričom nižšie percento sa zaznamenalo v štúdiách s dvoj dávkovou a jednodávkovou sériou, očkovacia látka Menveo sa porovnávala s inou očkovacou látkou proti meningokokom len v jednej kľúčovej štúdii, v ktorej nedosiahla odpoveď, ktorá by bola aspoň ekvivalentná s monovalentnou konjugovanou očkovacou látkou proti sérotypu C (po jednej dávke vo veku 12 mesiacov). V súčasnosti dostupné údaje nie sú postačujúce na stanovenie účinnosti očkovacej látky Menveo u detí mladších ako 2 roky. Informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neaplikovateľné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií toxicity po opakovanom podávaní, reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Na laboratórnych zvieratách neboli pozorované žiadne nežiaduce reakcie u zaočkovaných králikov-matiek ani u ich potomkov v období do 29. dňa po pôrode.

U samíc králikov, ktoré dostali očkovaciu látku Menveo pred párením a počas gravidity, nebol pozorovaný žiadny vplyv na plodnosť.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Prášok

Sacharóza

Dihydrogénfosforečnan draselný

Roztok

Dihydrogénfosforečnan sodný - monohydrát

Hydrogénfosforečnan sodný - dihydrát

Chlorid sodný

Voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

4 roky.

Po rekonštitúcii sa liek má použiť okamžite. Chemická a fyzikálna stabilita lieku však bola preukázaná po dobu 8 hodín pri teplote pod 25 °C.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke (2 °C - 8 °C). Neuchovávať v mrazničke.

Liekovky uchovávať v škatuli na ochranu pred svetlom.
Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Prášok v liekovke (sklo typu I) so zátkou (butylová guma s povrchom potiahnutým fluórpolyomérom)
a roztok v liekovke (sklo typu I) so zátkou (butylová guma).

Veľkosti balenia s obsahom jednej dávky (2 liekovky), piatich dávok (10 liekoviek) alebo desiatich dávok (20 liekoviek).

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Očkovacia látka Menveo sa musí pripraviť na podanie rekonštitúciou prášku (v liekovke) s roztokom (v liekovke).

Obsah v dvoch rozdielnych injekčných liekovkách (prášok MenA a roztok MenCWY) je potrebné pred očkovaním zmiešať, čím získate jednu dávku v objeme 0,5 ml.

Pred rekonštitúciou a po nej je potrebné zrakom skontrolovať komponenty očkovacej látky.

Pomocou striekačky a vhodnej ihly (veľkosti 21G,40 mm alebo 21G, 1,5 palca) natiahnite celý objem roztoku v liekovke a vstreknite do liekovky s práškom, aby ste rekonštituovali komponent konjugátu MenA.

Liekovku prevráťte, energicky ňou potraste a následne natiahnite 0,5 ml rekonštituovaného prípravku. Upozorňujeme, že je normálne, keď po natiahnutí dávky zostane v liekovke malé množstvo tekutiny.

Rekonštituovaná očkovacia látka je číry bezfarebný až slabožltý roztok bez viditeľných cudzích častíc. Ak spozorujete akékoľvek cudzie častice alebo zmenu fyzikálneho vzhľadu, očkovaciu látku zlikvidujte.

Pred vpichnutím vymeňte ihlu za ihlu vhodnú na podanie. Pred vpichnutím očkovacej látky skontrolujte, či v striekačke nie sú žiadne vzduchové bubliny.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/DÁTUM PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 15. marca 2010

Dátum posledného predĺženia registrácie: 4. decembra 2014

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZOV LIEKU

Menveo injekčný roztok

Konjugovaná očkovacia látka proti meningokokom skupín A, C, W-135 a Y

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje:

- | | |
|---|--------------------------|
| • Meningokokový oligosacharid skupiny A | 10 mikrogramov |
| konjugovaný s proteínom CRM ₁₉₇ <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | 16,7 až 33,3 mikrogramov |
| • Meningokokový oligosacharid skupiny C | 5 mikrogramov |
| konjugovaný s proteínom CRM ₁₉₇ <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | 7,1 až 12,5 mikrogramov |
| • Meningokokový oligosacharid skupiny W-135 | 5 mikrogramov |
| konjugovaný s proteínom CRM ₁₉₇ <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | 3,3 až 8,3 mikrogramov |
| • Meningokokový oligosacharid skupiny Y | 5 mikrogramov |
| konjugovaný s proteínom CRM ₁₉₇ <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | 5,6 až 10,0 mikrogramov |

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

Roztok je bezfarebný číry roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Očkovacia látka Menveo je indikovaná na aktívnu imunizáciu detí (od 2 rokov), dospelých a dospelých, ktorým hrozí expozícia baktérii *Neisseria meningitidis* skupiny A, C, W-135 a Y, s cieľom predísť invazívnemu ochoreniu.

Použitie tejto očkovacej látky musí byť v súlade s oficiálnymi odporúčaniami.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Deti (od 2 rokov), dospelávajúci a dospelí

Menveo sa má podávať ako jedna dávka (0,5 ml).

Aby sa zaistili optimálne hladiny protilátok proti všetkým séro skupinám očkovacej látky, základná očkovacia schéma očkovacou látkou Menveo sa má dokončiť jeden mesiac pred rizikom expozície baktérii *Neisseria meningitidis* skupín A, C, W-135 a Y. Baktericídne protilátky (hSBA $\geq$ 1:8) sa pozorovali najmenej u 64 % osôb v 1. týždni po očkovaní (údaje týkajúce sa imunogenity v jednotlivých séro skupinách, pozri časť 5.1).

Staršie osoby

Existujú len obmedzené údaje pre osoby vo veku 56 - 65 rokov a žiadne údaje pre osoby vo veku > 65 rokov.

Posilňovacia dávka

Údaje o dlhodobom pretrvávajúcom protilátok po očkovaní očkovacou látkou Menveo sú k dispozícii až 5 rokov po očkovaní (pozri časti 4.4 a 5.1).

Očkovacia látka Menveo sa môže podať ako posilňovacia dávka u osôb, ktoré v minulosti podstúpili základné očkovanie očkovacou látkou Menveo, inou konjugovanou očkovacou látkou proti meningokokom alebo meningokokovou nekonjugovanou polysacharidovou očkovacou látkou. Potreba podania a načasovanie posilňovacej dávky u osôb, ktoré boli v minulosti očkované očkovacou látkou Menveo, sa má určiť na základe národných odporúčaní.

Pediatrická populácia (mladšia ako 2 roky)

Bezpečnosť a účinnosť očkovacej látky Menveo u detí mladších ako 2 roky neboli doteraz stanovené. V súčasnosti dostupné údaje sú opísané v časti 5.1, ale neumožňujú uviesť odporúčania na dávkovanie.

Spôsob podávania

Menveo sa podáva ako intramuskulárna injekcia, prednostne do deltového svalu. Nesmie sa podávať vnútrožilovo, podkožne ani vnútrokožne.

Ak sa súbežne podáva viacero očkovacích látok, musia sa použiť rôzne miesta injekcie.

Pokyny na prípravu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1, na toxoid záškrtu (CRM₁₉₇), alebo život ohrozujúca reakcia po predchádzajúcom podaní očkovacej látky obsahujúcej podobné zložky (pozri časť 4.4).

Ako pri iných očkovacích látkach, podanie očkovacej látky Menveo sa má odložiť u osôb so závažným akútnym febrilným ochorením. Prítomnosť slabej infekcie sa nepovažuje za kontraindikáciu.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Precitlivenosť a anafylaxia

Pred injekciou akejkoľvek očkovacej látky musí osoba zodpovedná za podanie podniknúť všetky známe bezpečnostné opatrenia zabraňujúce alergickej alebo inej reakcii vrátane dôkladného preskúmania zdravotnej anamnézy a zistenia terajšieho zdravotného stavu. Podobne ako pri všetkých injekčných očkovacích látkach, vždy musí byť k dispozícii vhodná lekárska liečba a dohľad pre prípad zriedkavých anafylaktických udalostí po podaní očkovacej látky.

Reakcie súvisiace s úzkosťou

V súvislosti s podaním očkovacej látky sa môžu objaviť reakcie súvisiace s úzkosťou, vrátane vazovagálnych reakcií (synkopa), hyperventilácie alebo reakcií súvisiacich so stresom, ako

psychogénna odpoveď na vpich injekčnou ihlou (pozri časť 4.8 Nežiaduce účinky). Je dôležité zabezpečiť opatrenia, aby sa predišlo zraneniu v dôsledku mdloby.

Menveo sa za žiadnych okolností nesmie podať vnútrožilovo.

Obmedzenia účinnosti

Očkovacia látka Menveo nechráni pred infekciami spôsobenými inými séroskupinami baktérie *N. meningitidis*, ktoré nie sú v očkovacej látke prítomné.

Podobne ako pri akejkoľvek očkovacej látke, ochranná imunitná odpoveď sa nemusí vyvolať u všetkých zaočkovaných (pozri časť 5.1).

V štúdiách s očkovacou látkou Menveo sa preukázal pokles titrov baktericídnych protilátok v sére proti séroskupine A, keď sa v analýze použil ľudský komplement (hSBA) (pozri časť 5.1). Klinický význam poklesu titrov protilátok hSBA pre séroskupinu A nie je známy. Ak sa však predpokladá, že jedinec je mimoriadne ohrozený expozíciou Men-A a v minulosti dostal dávku očkovacej látky Menveo približne pred viac ako jedným rokom, je možné zvážiť podanie posilňovacej dávky.

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použiteľnosti očkovacej látky na profylaktické účely po expozícii.

Osoby so zníženou imunitou

Očkovanie osôb so zníženou imunitou nemusí viesť k príslušnej ochrannej protilátkovej odpovedi. Hoci infekcia vírusom ľudskej imunodeficiencie (HIV) nie je kontraindikáciou, očkovacia látka Menveo nebola konkrétne hodnotená u ľudí so zníženou imunitou. Osoby s deficitom komplementného systému a osoby s funkčnou alebo anatomicou aspléniou nemusia dosiahnuť imunitnú odpoveď na meningokokové konjugované očkovacie látky proti skupinám A, C, W-135 a Y.

Osoby s dedičnými deficitmi zložiek komplementu (napr. deficit C3 alebo deficit C5) a osoby dostávajúce lieky, ktoré inhibujú terminálnu fázu komplementovej kaskády (napr. ekulizumab), majú zvýšené riziko invazívneho ochorenia spôsobeného baktériami *Neisseria meningitidis* skupín A, C, W-135 a Y, dokonca aj vtedy, keď sa u nich vytvoria protilátky po očkovaní očkovacou látkou Menveo.

Trombocytopénia a poruchy zrážania krvi

Očkovacia látka Menveo nebola hodnotená u osôb s trombocytopéniou, poruchami krvácania ani u osôb dostávajúcich antikoagulačnú liečbu z dôvodu rizika hematómu. Pomer rizika a prínosu u osôb s rizikom hematómu po vnútrošvalovej injekcii musí posúdiť lekár.

Pomocné látky

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Očkovaciu látku Menveo možno podať súbežne s ktoroukoľvek z nasledujúcich očkovacích látok: monovalentnou a kombinovanou očkovacou látkou proti hepatitíde A a B, žltej zimnici, týfusu (Vi polysacharid), japonskej encefalitíde, besnote a meningokokom skupiny B (Bexsero).

U dospievajúcich (od 11 do 18 rokov) bola očkovacia látka Menveo hodnotená v dvoch štúdiách súbežného podania so samotnou adsorbovanou očkovacou látkou proti tetanu, záškrtu (so zníženou koncentráciou difterického toxoidu) a čiernemu kašľu s acelulárnou zložkou (Tdap) alebo s očkovacou látkou Tdap a rekombinantnou kvadrivalentnou očkovacou látkou proti ľudskému papilomavírusu (typu 6, 11, 16 a 18) (HPV). Obe štúdie podporujú súbežné podanie očkovacích látok.

Ani jedna štúdia nepreukázala zvýšený výskyt reaktogenity ani zmenu bezpečnostného profilu očkovacích látok. Protilátkové odpovede na Menveo a komponenty očkovacej látky proti záškrtu, tetanu alebo HPV neboli ovplyvnené spoločným podaním.

Podanie očkovacej látky Menveo jeden mesiac po podaní očkovacej látky Tdap viedlo k štatisticky významne nižšej sérologickej odpovedi na séroskupinu W-135. Keďže nedošlo k významnému vplyvu na mieru séroprotektie, klinické dôsledky v súčasnosti nie sú známe. Existujú dôkazy o istom potlačení protilátkovej odpovede na dva z troch antigénov čierneho kašľa. Klinický význam tohto pozorovania nie je známy. Po zaočkovaní malo viac než 97 % osôb zistiteľné titre na všetky tri antigény čierneho kašľa.

U detí vo veku od 2 do 10 rokov nie sú k dispozícii žiadne údaje umožňujúce vyhodnotiť bezpečnosť a imunogenitu iných detských očkovacích látok pri súbežnom podaní s očkovacou látkou Menveo.

Súbežné podanie očkovacej látky Menveo s inými očkovacími látkami okrem vyššie uvedených sa neskúmalo. Súbežne podávané očkovacie látky sa musia podať do rôznych miest vpichu, optimálne kontralaterálne. Je potrebné skontrolovať, či súbežné podanie nemôže zintenzívniť nežiaduce reakcie.

Ak sa príjemca očkovacej látky podrobuje imunosupresívnej liečbe, imunologická odpoveď môže byť oslabená.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

K dispozícii sú nedostatočné klinické údaje o gravidných ženách.

Očkovacia látka Menveo v predklinických štúdiách nemala žiadne priame ani nepriame škodlivé účinky na graviditu, embryonálny/fetálny vývoj, pôrod alebo postnatálny vývoj. Vzhľadom na závažnosť invazívneho meningokokového ochorenia vyvolaného baktériou *Neisseria meningitidis* séroskupiny A, C, W-135 a Y gravidita nemá vylučovať očkovanie, ak je jasne definované riziko expozície.

Hoci k dispozícii sú len obmedzené údaje o použití očkovacej látky Menveo počas dojčenia, je nepravdepodobné, aby protilátky vylúčené v mlieku boli škodlivé, ak ich dojčené dieťa požíja. Menveo sa preto počas dojčenia môže podať.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Po očkovaní sa zriedkavo hlásil závrat. To môže prechodne ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

V ukončených klinických skúšaniach bolo celkom 3 464 osôb vo veku od 2 do 10 rokov vystavených pôsobeniu Menveo. Charakteristika bezpečnostného profilu očkovacej látky Menveo u detí od 2 do 10 rokov je založená na údajoch zo štyroch klinických skúšaní, v ktorých očkovaciu látku Menveo dostalo 3 181 osôb.

Najčastejšie nežiaduce reakcie počas klinických skúšaní trvali vo všeobecnosti jeden až dva dni a neboli závažné.

Charakteristika bezpečnostného profilu očkovacej látky Menveo u dospelých a dospelých je založená na údajoch z piatich randomizovaných kontrolovaných klinických skúšaní, ktorých sa zúčastnilo 6 401 osôb (vo veku od 11 - 65 rokov), ktorým bola podaná očkovacia látka Menveo. Spomedzi osôb, ktoré dostali očkovaciu látku Menveo, bolo 58,9 % vo vekovej kategórii 11 - 18 rokov, 16,4 % vo veku 19 - 34 rokov, 21,3 % vo veku 35 - 55 rokov a 3,4 % vo veku 56 - 65 rokov. Dve hlavné štúdie bezpečnosti predstavovali randomizované, aktívne kontrolované skúšania, do ktorých boli zaradené osoby vo veku od 11 - 55 rokov (N = 2 663) a 19 - 55 rokov (N = 1 606).

Výskyt a závažnosť akýchkoľvek lokálnych, systémových a iných reakcií boli vo všeobecnosti v skupinách, ktoré dostali Menveo, podobné vo všetkých štúdiách a v skupinách dospievajúcich a dospelých. Profil reaktogenity a miera nežiaducich udalostí medzi osobami vo veku 56 - 65 rokov, ktoré dostali Menveo (N = 216), boli podobné ako u osôb vo veku 11 - 55 rokov, ktoré dostali Menveo.

Najčastejšími lokálnymi a systémovými nežiaducimi reakciami pozorovanými v klinických skúšaniach boli bolesť v mieste vpichu injekcie a bolesť hlavy.

Zoznam uvedený nižšie uvádza nežiaduce reakcie podľa triedy orgánových systémov hlásené v troch kľúčových a dvoch podporných klinických skúšaniach. Najčastejšie nežiaduce účinky hlásené počas klinických skúšaní obvykle trvali jeden až dva dni a zvyčajne neboli závažné.

Vo vekovej kategórii dospievajúcich bola bezpečnosť a tolerovateľnosť očkovacej látky priaznivá vzhľadom na očkovaciu látku Tdap a nezmenila sa významne so súčasným alebo následným podaním iných očkovacích látok.

Navyše bezpečnostný profil 2 dostupných foriem Menveo (injekčný roztok a prášok a roztok na injekčný roztok) bol hodnotený v 2 klinických skúšaniach, v ktorých bolo 1 337 osôb vo veku 10 až 44 rokov vystavených pôsobeniu jednej dávky injekčného roztoku Menveo. Najčastejšie hlásenými vyžieranými nežiaducimi reakciami boli bolesť v mieste vpichu injekcie, bolesť hlavy a malátnosť.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Bezpečnostný profil uvedený nižšie je založený na údajoch z klinických skúšaní a spontánneho hlásenia.

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Časť výskytu je definovaná nasledovne:

Veľmi časté:	($\geq 1/10$)
Časté:	($\geq 1/100$ to $< 1/10$)
Menej časté:	($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)
Zriedkavé:	($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)
Veľmi zriedkavé:	($< 1/10\,000$)

Neznáme (z dostupných údajov)

Údaje z klinických skúšaní

Deti vo veku 2 až 10 rokov

Trieda orgánových systémov¹	Frekvencia	Nežiaduce reakcie
Poruchy metabolizmu a výživy	Časté	porucha príjmu potravy
Poruchy nervového systému	Veľmi časté	spavosť, bolesť hlavy
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Časté	nevoľnosť, vracanie, hnačka
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Časté	vyrážka
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Časté	myalgia, artralgia

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Veľmi časté	podráždenosť, malátnosť, bolesť v mieste podania injekcie, erytém v mieste podania injekcie ² , stvrdnutie v mieste podania injekcie ²
	Časté	erytém v mieste podania injekcie ³ , stvrdnutie v mieste podania injekcie ³ , triaška, horúčka ⁴
	Menej časté	svrbenie v mieste podania injekcie

¹ Podľa terminológie databázy MedDRA (medical dictionary for regulatory activities)

² (≤ 50 mm)

³ (> 50 mm)

⁴ ≥ 38 °C

Osoby vo veku 11 až 65 rokov

Trieda orgánových systémov ¹	Frekvencia	Nežiaduce reakcie
Poruchy nervového systému	Veľmi časté	bolesť hlavy
	Menej časté	závrat
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Veľmi časté	nevoľnosť
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Časté	vyrážka
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Veľmi časté	myalgia
	Časté	artralgia
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Veľmi časté	bolesť v mieste podania injekcie, erytém v mieste podania injekcie ² , stvrdnutie v mieste podania injekcie ² , malátnosť
	Časté	erytém v mieste podania injekcie ³ , stvrdnutie v mieste podania injekcie ³ , horúčka ⁴ , triaška
	Menej časté	svrbenie v mieste podania injekcie

¹ Podľa terminológie databázy MedDRA (medical dictionary for regulatory activities)

² (≤ 50 mm)

³ (> 50 mm)

⁴ ≥ 38 °C

Údaje po uvedení očkovacej látky na trh (všetky vekové skupiny)

Trieda orgánových systémov ¹	Frekvencia	Nežiaduce reakcie
Poruchy krvi a lymfatického systému	Zriedkavé	lymfadenopatia
Poruchy imunitného systému	Neznáme	precitlivenosť vrátane anafylaxie
Poruchy nervového systému	Neznáme	tonické kŕče, febrilné kŕče, synkopa
Poruchy ucha a labyrintu	Neznáme	vertigo

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Neznáme	celulitída v mieste podania injekcie, opuch v mieste podania injekcie vrátane rozsiahleho opuchu končatiny, do ktorej bola podaná injekcia
--	---------	--

¹ Podľa terminológie databázy MedDRA (medical dictionary for regulatory activities)

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Nebol hlásený žiaden prípad predávkovania.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Očkovacie látky proti meningokokom, ATC kód: J07AH08.

Imunogenita tekutej očkovacej látky Menveo

Imunogenita tekutej očkovacej látky Menveo hodnotená v zaslepenom pre pozorovateľa, randomizovanom, multicentrickom, kontrolovanom klinickom skúšaní fázy 2b u osôb vo veku 10 až 40 rokov, v ktorom bola hodnotená non-inferiorita MenA tekutej očkovacej látky Menveo (pre 24- a 30-mesačný liek) proti lyofilizovanej/tekutej očkovacej látke Menveo je uvedená v tabuľke 1.

Non-inferiorita tekutej očkovacej látky Menveo proti lyofilizovanej/tekutej očkovacej látke Menveo bola preukázaná pre MenA podľa 2 koprímárných koncových ukazovateľov štúdie (pomer geometrického priemeru titrov (geometric mean titers, GMT) medzi skupinami 1 mesiac po očkovaní 24- a 30-mesačnou formou).

Tabuľka 1: Baktericídna protilátková odpoveď v sére po podaní tekutej očkovacej látky Menveo alebo lyofilizovanej/tekutej očkovacej látky Menveo 1 mesiac po očkovaní u osôb vo veku 10 - 40 rokov

<i>Štúdia (vek tekutého lieku Menveo)</i>	Koncový ukazovateľ podľa séroskupiny	Tekuté Menveo (95 % IS)	Lyofilizované/tekuté Menveo (95 % IS)	Tekuté Menveo/lyofilizované/tekuté Menveo (95 % IS)	Tekuté Menveo mínus lyofilizované/tekuté Menveo (95 % IS)
V59_78 (24 mesiacov)**	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 ≥ 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 ≥ 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 ≥ 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 ≥ 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 mesiacov) ***	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 ≥ 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 ≥ 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 ≥ 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 ≥ 1:8	88,04 (84,42; 91,08) N=393	87,56 (83,85; 90,69) N=386	-	0,48 (-4,16; 5,13)

* Dosiahnutá podmienka non-inferiority (spodná hranica dvojstranného 95 % IS > 0,5 pre pomer GMT medzi skupinami v 29. deň [tekuté Menveo/lyofilizované/tekuté Menveo]).

** vzťahuje sa na časť 1 štúdie V59_78, v ktorej bolo použité 24-mesačné tekuté Menveo.

*** vzťahuje sa na časť 2 štúdie V59_78, v ktorej bolo použité 30-mesačné tekuté Menveo.

Imunogenita lyofilizovanej/tekutej očkovacej látky Menveo

Účinnosť očkovacej látky Menveo bola odvodená z merania tvorby protilátok s baktericídnu aktivitou proti skupinovo špecifickým kapsulárnym antigénom. Sérová baktericídna aktivita (SBA) sa merala pomocou ľudského séra ako zdroja exogénneho komplementu (hSBA). Komplement hSBA bol pôvodným korelátom ochrany proti meningokokovému ochoreniu.

Imunogenita bola hodnotená v randomizovaných multicentrických aktívne kontrolovaných klinických skúšaní, ktorých sa zúčastnili deti (vo veku 2 - 10 rokov), dospievajúci (vo veku 11 - 18 rokov), dospelí (vo veku 19 - 55 rokov) a starší dospelí (vo veku 56 - 65 rokov).

Imunogenita u detí vo veku od 2 do 10 rokov

V kľúčovej štúdii V59P20 sa porovnávala imunogenita očkovacej látky Menveo s ACWY-D; 1 170 detí bolo očkovaných očkovacou látkou Menveo a 1 161 dostalo komparátor podľa populácií protokolu. V dvoch podporných štúdiách V59P8 a V59P10 bola imunogenita očkovacej látky Menveo porovnávaná s ACWY-PS.

V kľúčovej, randomizovanej, zaslepanej štúdii V59P20, v ktorej boli osoby stratifikované podľa veku (2 až 5 rokov a 6 až 10 rokov), sa porovnávala imunogenita jednej dávky očkovacej látky Menveo jeden mesiac po očkovaní s jednou dávkou ACWY-D. Výsledky imunogenity jeden mesiac po očkovaní očkovacou látkou Menveo u osôb vo veku 2 - 5 rokov a 6 - 10 rokov sú zhrnuté v tabuľke 2.

Tabuľka 2: Baktericídna protilátková odpoveď v sére po podaní očkovacej látky Menveo jeden mesiac po očkovaní u osôb vo veku 2 - 5 rokov a 6 - 10 rokov

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

V ďalšej randomizovanej, zaslepanej štúdii (V59P8) boli deti v USA imunizované jednou dávkou očkovacej látky Menveo (N = 284) alebo ACWY-PS (N = 285). U detí vo veku 2 - 10 rokov, ako aj v každej vekovej skupine (2 - 5 a 6 - 10 rokov) imunitná odpoveď meraná percentom osôb so sérologickou odpoveďou, hSBA $\geq$ 1:8 a GMT neboli horšie než v prípade porovnávanej očkovacej látky ACWY-PS, ale boli aj štatisticky vyššie než komparátor pre všetky séroskupiny a všetky imunitné merania 1 mesiac po očkovaní. V čase 1 rok po očkovaní bola očkovacia látka Menveo na základe merania percenta osôb s hodnotou hSBA $\geq$ 1:8 a GMT i naďalej štatisticky vyššie než ACWY-PS pre séroskupiny A, W-135 a Y. Očkovacia látka Menveo nebola horšia z hľadiska týchto koncových ukazovateľov pre séroskupinu C (tabuľka 3). Klinický význam vyšších imunitných odpovedí po očkovaní nie je známy.

Tabuľka 3: Imunogenita po jednej dávke očkovacej látky Menveo alebo ACWY-PS u osôb vo veku 2 až 10 rokov, meraná jeden mesiac a dvanásť mesiacov po očkovaní

Séro-skupi-na	1 mesiac po očkovaní				12 mesiacov po očkovaní			
	hSBA $\geq$ 1:8 (95 % CI)		hSBA GMT (95 % CI)		hSBA $\geq$ 1:8 (95 % CI)		hSBA GMT (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)

V randomizovanej, zaslepenej štúdii (V59P10), ktorá sa uskutočnila v Argentíne, boli deti imunizované jednou dávkou očkovacej látky Menveo (N = 949) alebo ACWY-PS (N = 551). Imunogenita sa hodnotila v podskupine 150 osôb v každej skupine očkovaných. Imunitná odpoveď pozorovaná u detí vo veku 2 - 10 rokov bola veľmi podobná ako odpoveď pozorovaná v štúdii V59P8 spomínanej vyššie: imunitná odpoveď na očkovaciu látku Menveo 1 mesiac po očkovaní, meraná ako percento osôb so séroodpoveďou, hSBA $\geq$ 1:8 a GMT, nebola horšia než pri porovnávacej očkovacej látke ACWY-PS.

Randomizovaná, zaslepená štúdia sa uskutočnila u detí vo veku 12 až 59 mesiacov vo Fínsku a Poľsku (V59P7). Celkovo 199 osôb vo veku 2 - 5 rokov bolo v skupine Menveo v populácii podľa imunogenitného protokolu a 81 osôb vo veku 3 - 5 rokov bolo v skupine ACWY-PS.

Jeden mesiac po prvom očkovaní bolo percento osôb s hodnotou hSBA $\geq$ 1:8 trvalo vyššie v skupine Menveo pre všetky štyri séroskupiny (63 % oproti 39 %, 46 % oproti 39 %, 78 % oproti 59 % a 65 % oproti 57 % pre Menveo v porovnaní s očkovacou látkou ACWY-PS pre séroskupiny A, C, W-135 a Y).

V randomizovanej, zaslepenej štúdii (V59_57), ktorá sa uskutočnila v USA, sa porovnávala imunogenita dvoj dávkovej série a jednej dávky očkovacej látky Menveo u detí vo veku 2 až 5 rokov a 6 až 10 rokov (N = 715).

Po počiatčnom vyšetrení bolo percento osôb s hodnotou hSBA $\geq$ 1:8 v týchto dvoch vekových skupinách 1 % - 5 % pri séroskupine A, 13 % - 28 % pri séroskupine C, 42 % - 64 % pri séroskupine W-135 a 6 % - 19 % pri séroskupine Y. V čase 1 mesiac po poslednom očkovaní bolo percento osôb s hodnotou hSBA $\geq$ 1:8 v dvoj dávkovej skupine a v jednodávkovej skupine v týchto dvoch vekových skupinách nasledovné: 90 % - 95 % oproti 76 % - 80 % pri séroskupine A, 98 % - 99 % oproti 76 % - 87 % pri séroskupine C, 99 % oproti 93 % - 96 % pri séroskupine W-135 a 96 % oproti 65 % - 69 % pri séroskupine Y. Hodnoty GMT boli 1 mesiac po očkovaní vyššie v dvoj dávkovej skupine ako v jednodávkovej skupine v oboch vekových skupinách, tento rozdiel bol však menej výrazný v staršej vekovej skupine.

V čase 1 rok po poslednom očkovaní bolo percento osôb s hodnotami hSBA $\geq 1:8$ po dvojdávkovej sérii a po jednej dávke nižšie ako 1 mesiac po očkovaní (30 % po dvojdávkovej sérii, 11 % - 20 % po jednej dávke pri séro skupine A; 61 % - 81 % a 41 % - 55 % pri séro skupine C; 92 % - 94 % a 90 % - 91 % pri séro skupine W-135; 67 % - 75 % a 57 % - 65 % pri séro skupine Y). Rozdiely medzi hodnotami hSBA GMT v dvojdávkovej skupine a v jednodávkovej skupine 1 rok po očkovaní boli nižšie ako tie, ktoré sa pozorovali 1 mesiac po očkovaní.

Klinický prínos dvojdávkovej očkovacej série u detí vo veku 2 až 10 rokov nie je známy.

Pretrvávanie imunitnej odpovede a odpovede na posilňovaciu dávku u detí vo veku od 2 do 10 rokov

Pretrvávanie protilátok v 5. roku po základnom očkovaní bolo hodnotené v štúdiu V59P20E1. Táto štúdia je predĺžením štúdie V59P20. Pozorovalo sa pretrvávanie protilátok proti séro skupinám C, W-135 a Y, percento osôb s hodnotou hSBA $\geq 1:8$ bolo 32 % u osôb vo veku 2 - 5 rokov a 56 % u osôb vo veku 6 - 10 rokov proti séro skupine C, 74 % a 80 % proti séro skupine W-135 a 48 % a 53 % proti séro skupine Y. Hodnoty GMT boli 6,5 a 12 pri séro skupine C, 19 a 26 pri séro skupine W-135 a 8,13 a 10 pri séro skupine Y. Pri séro skupine A malo 14 % osôb vo veku 2 - 5 rokov a 22 % osôb vo veku 6 - 10 rokov hodnoty hSBA $\geq 1:8$ (hodnoty GMT 2,95 a 3,73).

Deťom bola podaná aj posilňovacia dávka očkovacej látky Menveo 5 rokov po jednej dávke základného očkovania. Všetky osoby v oboch vekových skupinách mali hSBA $\geq 1:8$ vo všetkých séro skupinách s titrami protilátok niekoľko násobne vyššími ako po základnom očkovaní (tabuľka 4).

Tabuľka 4: Pretrvávanie imunitnej odpovede 5 rokov po základnom očkovaní očkovacou látkou Menveo a imunitné odpovede 1 mesiac po posilňovacej dávke u osôb vo veku 2 - 5 rokov a 6 - 10 rokov v čase základného očkovania

Séro-skupina	2 - 5 rokov				6 - 10 rokov			
	Pretrvávanie imunitnej odpovede po 5 rokoch		1 mesiac po posilňovacej dávke		Pretrvávanie imunitnej odpovede po 5 rokoch		1 mesiac po posilňovacej dávke	
	hSBA $\geq 1:8$ (95 % CI)	hSBA GMT (95 % CI)	hSBA $\geq 1:8$ (95 % CI)	hSBA GMT (95 % CI)	hSBA $\geq 1:8$ (95 % CI)	hSBA GMT (95 % CI)	hSBA $\geq 1:8$ (95 % CI)	hSBA GMT (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, 1 036)
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)	1 534 (1 255, 1 873)	80 % (68, 89)	26 (18, 38)	100 % (94, 100)	1 556 (1 083, 2 237)
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)	1 693 (1 360, 2 107)	53 % (40, 66)	10 (6,51; 16)	100 % (94, 100)	1 442 (1 050, 1 979)

Imunogenita u osôb vo veku 11 rokov a starších

V kľúčovej štúdii (V59P13) dostali dospievajúci a dospelí buď dávku očkovacej látky Menveo (N = 2 649) alebo porovnávaciu očkovaciu látku ACWY-D (N = 875). Sérum sa odobralo pred očkovaním a 1 mesiac po očkovaní.

V ďalšej štúdii (V59P6) vykonanej s 524 dospievajúcimi sa imunogenita očkovacej látky Menveo porovnávala s imunogenitou očkovacej látky ACWY-PS.

Imunogenita u dospievajúcich

V populácii osôb pivotnej štúdie, V59P13, vo veku od 11 - 18 rokov sa porovnávala imunogenita jednej dávky očkovacej látky Menveo jeden mesiac po očkovaní s imunogenitou ACWY-D. Výsledky imunogenity po jednom mesiaci po podaní očkovacej látky Menveo sú zhrnuté v tabuľke 5.

Tabuľka 5: Baktericídna protilátková odpoveď v sére po podaní očkovacej látky Menveo jeden mesiac po očkovaní u osôb vo veku 11 - 18 rokov

Séroskupina	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)

V podskupine osôb vo veku 11 - 18 rokov, ktoré boli na začiatku séronegatívne (hSBA < 1:4), bol nasledujúci podiel osôb, ktoré dosiahli hodnotu hSBA $\geq$ 1:8 po podaní dávky očkovacej látky Menveo: séroskupina A 75 % (780/1 039); séroskupina C 80 % (735/923); séroskupina W-135 94 % (570/609); séroskupina Y 81 % (510/630).

V štúdií non-inferiority V59P6 bola posudzovaná imunogenita medzi dospelými vo veku 11 - 17 rokov, ktorí boli randomizovaní na podanie očkovacej látky Menveo alebo ACWY-PS. Zistilo sa, že očkovacia látka Menveo nie je horšia než očkovacia látka ACWY-PS pre všetky štyri séroskupiny (A, C, W-135 a Y) podľa séroreakcie, proporcie dosiahnutia hSBA $\geq$ 1:8 a GMT (tabuľka 6).

Tabuľka 6: Imunogenita jednej dávky očkovacej látky Menveo alebo ACWY-PS u dospelých meraná jeden mesiac po očkovaní

Séroskupina	hSBA $\geq$ 1:8 (95 % CI)		hSBA GMT (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)

Jeden rok po očkovaní u tých istých osôb v porovnaní s očkovacou látkou ACWY-PS bol väčší podiel osôb s hodnotou hSBA $\geq$ 1:8 pre séroskupiny C, W-135 a Y s porovnateľnými hladinami pre séroskupinu A u osôb zaočkovaných očkovacou látkou Menveo. Podobné zistenia boli pozorované aj v porovnaní s údajom hSBA GMT.

Pretrvávajúca imunitná odpoveď a odpoveď na posilňovaciu dávku u dospelých

V štúdií V59P13E1 bolo u osôb vo veku 11 - 18 rokov v čase očkovania hodnotené pretrvávajúce imunitné odpovede proti séroskupinám A, C, W-135 a Y v 21. mesiaci, 3. a 5. roku po základnom očkovaní. Percento osôb s hodnotou hSBA $\geq$ 1:8 proti séroskupinám C, W-135 a Y v skupine s očkovacou látkou Menveo zostalo konštantné od 21. mesiaca do 5. roku po očkovaní a hodnota hSBA proti séroskupine A sa postupom času mierne znížila (tabuľka 7). V 5. roku po základnom očkovaní bolo signifikantne vyššie percento osôb s hodnotou hSBA $\geq$ 1:8 v skupine s očkovacou látkou Menveo než v kontrolnej skupine osôb bez predošlého podania očkovacej látky proti všetkým štyrom sérotypom.

Tabuľka 7: Pretrvávajúce imunitnej odpovede približne 21 mesiacov, 3 roky a 5 rokov po očkovaní očkovacou látkou Menveo (osoby boli v čase očkovania vo veku 11 - 18 rokov)

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

Posilňovacia dávka očkovacej látky Menveo bola podaná 3 roky po základnom očkovaní očkovacou látkou Menveo alebo ACWY-D. V oboch skupinách bola preukázaná silnejšia odpoveď na posilňovaciu dávku očkovacou látkou Menveo jeden mesiac po očkovaní (100 % osôb dosiahlo hodnotu hSBA $\geq 1:8$ medzi séro skupinami) a táto odpoveď vo veľkej miere pretrvávala počas 2 rokov po posilňovacej dávke pri séro skupinách C, W-135 a Y (87 % až 100 % osôb s hodnotou hSBA $\geq 1:8$ medzi séro skupinami). Malý pokles bol pozorovaný v percentách osôb s hodnotou hSBA $\geq 1:8$ proti séro skupine A, hoci percentá boli stále vysoké (77 % až 79 %). Ako sa očakávalo, hodnota GMT postupom času klesla, ale zostala v rozmedzí hodnôt, ktoré boli 2- až 8-násobne vyššie ako hodnoty pred podaním posilňovacej dávky (tabuľka 9).

V štúdií V59P6E1 zostalo percento osôb s hodnotou hSBA $\geq 1:8$, ktoré dostali očkovaciu látku Menveo, jeden rok po očkovaní signifikantne vyššie v porovnaní s osobami, ktoré dostali očkovaciu látku ACWY-PS pri séro skupinách C, W-135 a Y a podobné medzi dvomi skúšanými skupinami pri séro skupine A. Hodnoty hSBA GMT pri séro skupinách W-135 a Y boli vyššie medzi osobami, ktoré dostali očkovaciu látku Menveo. V 5. roku po očkovaní zostalo percento osôb s hodnotou hSBA $\geq 1:8$, ktoré dostali očkovaciu látku Menveo, signifikantne vyššie v porovnaní s osobami, ktoré dostali očkovaciu látku ACWY-PS pri séro skupinách C a Y. Pri séro skupinách W-135 a Y boli pozorované vyššie hodnoty hSBA GMT (tabuľka 8).

Tabuľka 8: Pretrvávanie imunitnej odpovede približne 12 mesiacov až 5 rokov po očkovaní očkovacou látkou Menveo a ACWY-PS (osoby boli v čase očkovania vo veku 11 - 18 rokov)

Séro-skupina	Časový bod	Percento účastníkov s hSBA $\geq$ 1:8			hSBA GMT		
		Menveo	ACWY-P S	Hodnota P Menveo vs ACWY-P S	Menveo	ACWY-P S	Hodnota P Menveo vs ACWY-P S
A		N=50	N=50		N=50	N=50	
	12 mesiacov	41 % (27, 56)	43 % (28, 59)	0,73	5,19 (3,34; 8,09)	6,19 (3,96; 9,66)	0,54
	5 rokov	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 mesiacov	82 % (68, 91)	52 % (37, 68)	< 0,001	29 (15, 57)	17 (8,55; 33)	0,22
	5 rokov	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 mesiacov	92 % (80, 98)	52 % (37, 68)	< 0,001	41 (26, 64)	10 (6,41; 16)	< 0,001
	5 rokov	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 mesiacov	78 % (63, 88)	50 % (35, 65)	0,001	34 (20, 57)	9,28 (5,5; 16)	< 0,001
	5 rokov	76 % (62, 87)	50 % (36, 64)	0,002	30 (18, 49)	8,25 (5,03; 14)	< 0,001

Posilňovacia dávka očkovacej látky Menveo bola podaná 5 rokov po základnom očkovaní očkovacou látkou Menveo alebo ACWY-PS. Na 7. deň po posilňovacej dávke sa u 98 % - 100 % osôb, ktoré predtým dostali očkovaciu látku Menveo, a u 73 % - 84 % osôb, ktoré predtým dostali očkovaciu látku ACWY-PS, dosiahla hodnota hSBA $\geq$ 1:8 proti séro skupinám A, C, W-135 a Y. Jeden mesiac po očkovaní bolo percento osôb s hodnotou hSBA $\geq$ 1:8 98 % - 100 % pri očkovacej látke Menveo a 84 % - 96 % pri očkovacej látke ACWY-PS.

Na 7. a 28. deň po posilňovacej dávke (tabuľka 9) bolo pozorované signifikantné zvýšenie hodnôt hSBA GMT proti všetkým štyrom séro skupinám.

Tabuľka 9: Odpoveď na posilňovaciu dávku: odpoveď bakteriálnych protilátok na posilňovaciu dávku očkovacou látkou Menveo podanú v 3. alebo 5. roku po základnom očkovaní očkovacou látkou Menveo alebo ACWY-PS u osôb vo veku 11 - 17 rokov

Séro-skupina	Časový bod	Percento osôb s hSBA $\geq 1:8$			hSBA GMTs		
		V59P13E1 (3 roky po očkovaní)	V59P6E1 (5 rokov po očkovaní)		V59P13E1 (3 roky po očkovaní)	V59P6E1 (5 rokov po očkovaní)	
		Menveo	Menveo	ACWY-PS	Menveo	Menveo	ACWY-PS
A		N=42	N=49	N=49	N=42	N=49	N=49
	Pred posilňovacou dávkou	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 dní	-	100 % (93, 100)	73 % (59, 85)	-	1 059 (585, 1 917)	45 (25, 80)
	28 dní	100 % (92, 100)	98 % (89, 100)	94 % (83, 99)	326 (215, 494)	819 (514, 1 305)	147 (94, 232)
	2 roky	79 % (63, 90)	-	-	22 (12, 41)	-	-
C		N=42	N=49	N=49	N=42	N=49	N=49
	Pred posilňovacou dávkou	55 % (39, 70)	78 % (63, 88)	61 % (46, 75)	16 (8,66; 31)	20 (13, 33)	19 (12, 31)
	7 dní	-	100 % (93, 100)	78% (63, 88)	-	1 603 (893, 2 877)	36 (20, 64)
	28 dní	100 % (92, 100)	100 % (93, 100)	84 % (70, 93)	597 (352, 1 014)	1 217 (717, 2 066)	51 (30, 86)
	2 roky	95% (84-99)	-	-	124 (62-250)	-	-
W-135		N=41	N=49	N=49	N=41	N=49	N=49
	Pred posilňovacou dávkou	88 % (74, 96)	73 % (59, 85)	55 % (40, 69)	37 (21, 65)	29 (17, 49)	12 (7,02; 19)
	7 dní	-	100 % (93, 100)	84 % (70, 93)	-	1 685 (1 042, 2 725)	34 (21, 54)
	28 dní	100 % (91, 100)	100 % (93, 100)	92 % (80, 98)	673 (398, 1 137)	1 644 (1 090, 2 481)	47 (32, 71)
	2 roky	100 % (91, 100)	-	-	93 (58, 148)	-	-
Y		N=42	N=49	N=49	N=42	N=49	N=49
	Pred posilňovacou dávkou	74 % (58, 86)	78 % (63, 88)	51 % (36, 66)	14 (8,15; 26)	28 (18, 45)	7,8 (4,91; 12)
	7 dní	-	98 % (89, 100)	76% (61, 87)	-	2 561 (1 526, 4 298)	21 (13, 35)
	28 dní	100 % (92, 100)	100 % (93, 100)	96 % (86, 100)	532 (300, 942)	2 092 (1 340, 3 268)	63 (41, 98)
	2 roky	95 % (84, 99)	-	-	55 (30, 101)	-	-

Imunogenita u dospelých

V kľúčovej štúdii imunogenity V59P13 sa hodnotili imunitné odpovede u dospelých vo veku 19 až 55 rokov. Výsledky sú predstavené v tabuľke 10. V podskupine osôb vo veku 19 - 55 rokov, ktoré boli na začiatku séronegatívne, bol nasledujúci podiel osôb, ktoré dosiahli hodnotu hSBA $\geq 1:8$ po podaní dávky očkovacej látky Menveo: séro skupina A 67 % (582/875); séro skupina C 71 % (401/563); séro skupina W-135 82 % (131/160); séro skupina Y 66 % (173/263).

Tabuľka 10: Baktericídna protilátková odpoveď v sére po podaní očkovacej látky Menveo jeden mesiac po očkovaní u osôb vo veku 19 - 55 rokov

Séro skupina	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)

Výskyt imunitnej odpovede po základnom očkovaní očkovacou látkou Menveo u zdravých osôb vo veku 18 až 22 rokov bol hodnotený v štúdii V59P6E1. Na 7. deň po očkovaní 64 % osôb dosiahlo hodnotu hSBA $\geq 1:8$ proti séro skupine A a 88 % až 90 % osôb malo baktericídne protilátky proti séro skupinám C, W-135 a Y. Jeden mesiac po očkovaní 92 % až 98 % osôb dosiahlo hodnotu hSBA $\geq 1:8$ proti séro skupinám A, C, W-135 a Y. Silnejšia imunitná odpoveď na základe merania hodnôt hSBA GMT proti všetkým séro skupinám bola pozorovaná aj na 7. deň (GMT 34 až 70) a 28. deň (GMT 79 až 127) po očkovaní jednou dávkou.

Imunogenita u starších dospelých

Imunogenita očkovacej látky Menveo v porovnaní s očkovacou látkou ACWY-PS sa hodnotila u osôb vo veku 56 - 65 rokov v štúdii V59P17. Podiel osôb s hodnotou hSBA $\geq 1:8$ nebol horší než pri očkovacej látke ACWY-PS pre všetky štyri séro skupiny a štatisticky bol lepší pre séro skupiny A a Y (tabuľka 11).

Tabuľka 11: Imunogenita jednej dávky očkovacej látky Menveo alebo ACWY-PS u dospelých vo veku 56 - 65 rokov meraná jeden mesiac po očkovaní

Séro skupina	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)

Dostupné údaje u detí vo veku 2 až 23 mesiacov

Imunogenita očkovacej látky Menveo u detí vo veku 2 až 23 mesiacov sa hodnotila v niekoľkých štúdiách. Aj keď vysoké percento osôb, ktorým sa podávala očkovacia látka Menveo, dosiahlo po štvordávkovvej sérii titru hSBA vyššie ako 1:8, pričom nižšie percento sa zaznamenalo v štúdiách s dvoj dávkovou a jednodávkovou sériou, očkovacia látka Menveo sa porovnávala s inou očkovacou látkou proti meningokokom len v jednej kľúčovej štúdii, v ktorej nedosiahla odpoveď, ktorá by bola aspoň ekvivalentná s monovalentnou konjugovanou očkovacou látkou proti sérotypu C (po jednej dávke vo veku 12 mesiacov). V súčasnosti dostupné údaje nie sú postačujúce na stanovenie účinnosti očkovacej látky Menveo u detí mladších ako 2 roky. Informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neaplikovateľné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií toxicity po opakovanom podávaní, reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Na laboratórnych zvieratách neboli pozorované žiadne nežiaduce reakcie u zaočkovaných králikov-matiek ani u ich potomkov v období do 29. dňa po pôrode.

U samíc králikov, ktoré dostali očkovaciu látku Menveo pred párením a počas gravidity, nebol pozorovaný žiadny vplyv na plodnosť.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Dihydrogénfosforečnan sodný, monohydrát
Hydrogénfosforečnan sodný, dihydrát
Chlorid sodný
Voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Nevykonalí sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke (2 °C - 8 °C). Neuchovávať v mrazničke.

Injekčné liekovky uchovávať v škatuli na ochranu pred svetlom.

Údaje o stabilite naznačujú, že neotvorená očkovacia látka je stabilná najviac 24 hodín, ak je uchovávaná pri teplote 25 °C. Po uplynutí tohto času sa má tekutá očkovacia látka Menveo použiť alebo zlikvidovať. Cieľom tejto informácie je usmerniť zdravotníckych pracovníkov len v prípade dočasného teplotného výkyvu.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Roztok v injekčnej liekovke (sklo typu I) s brómbutylovou gumenou zátkou potiahnutou etylén-tetrafluóretylénom (ETFE) a ružovým vyklápacím viečkom.

Jedna dávka (1 injekčná liekovka) alebo 10 dávok (10 injekčných liekoviek) v balení. Každá injekčná liekovka obsahuje jednu 0,5 ml dávku.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Očkovacia látka je injekčný roztok pripravený na použitie.

Očkovacia látka sa má pred podaním vizuálne skontrolovať.

Očkovacia látka je bezfarebný, číry tekutý roztok, v podstate bez viditeľných častíc. V prípade prítomnosti cudzorodých častíc a/alebo pri spozorovaní zmeny fyzikálneho vzhľadu očkovaciu látku nepodávajte.

S použitím striekačky a vhodnej ihly natiahnite celý obsah injekčnej liekovky.

Pred podaním injekcie vymeňte ihlu za inú vhodnú na podanie. Pred podaním injekcie sa ubezpečte, že v striekačke nie sú prítomné vzduchové bubliny.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/DÁTUM PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 15. marca 2010
Dátum posledného predĺženia registrácie: 4. decembra 2014

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu/>

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

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

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

- **Oficiálne uvoľnenie šarže**

Podľa článku 114 smernice 2001/83/ES vykoná oficiálne uvoľnenie šarže štátne laboratórium alebo laboratórium určené na tento účel.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží PSUR tohto lieku v súlade s požiadavkami stanovenými v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) uvedenom v ods. 7 článku 107c smernice 2001/83/ES a uverejnenom na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

V prípade, že sa dátum predloženia periodickej aktualizovanej správy o bezpečnosti lieku (PSUR) zhoduje s dátumom aktualizácie RMP, môžu sa predložiť súčasne.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA – PRÁŠOK V LIEKOVKE A ROZTOK V LIEKOVKE

1. NÁZOV LIEKU

Menveo prášok a roztok na injekčný roztok
Konjugovaná očkovacia látka proti meningokokom skupín A, C, W-135 a Y

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Dávka objemu 0,5 ml po rekonštitúcii obsahuje:
10 mikrogramov oligosacharidov meningokokovej skupiny A konjugovaných
na 16,7 - 33,3 mikrogramu proteínu CRM₁₉₇ *Corynebacterium diphtheriae*

5 mikrogramov oligosacharidov meningokokovej skupiny C konjugovaných
na 7,1 - 12,5 mikrogramu proteínu CRM₁₉₇ *Corynebacterium diphtheriae*

5 mikrogramov oligosacharidov meningokokovej skupiny W-135 konjugovaných
na 3,3 - 8,3 mikrogramu proteínu CRM₁₉₇ *Corynebacterium diphtheriae*

5 mikrogramov oligosacharidov meningokokovej skupiny Y konjugovaných
na 5,6 - 10,0 mikrogramu proteínu CRM₁₉₇ *Corynebacterium diphtheriae*

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: dihydrogénfosforečnan draselný, sacharóza, chlorid sodný, dihydrogénfosforečnan sodný - monohydrát, hydrogénfosforečnan sodný - dihydrát, voda na injekciu

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Jedna dávka (2 liekovky) v každom balení.

Päť dávok (10 liekoviek) v každom balení.

Desať dávok (20 liekoviek) v každom balení.

Jedna dávka obsahuje 1 liekovku komponentu lyofilizovaného konjugátu MenA určenú na rekonštitúciu s jednou liekovkou s komponentom tekutého konjugátu MenCWY.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Vnútrosvalová injekcia.

Nie je určené na vnútrožilovú, podkožnú ani vnútrokožnú injekciu.

Pred použitím dobre pretrepte.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Po rekonštitúcii liek okamžite spotrebujte. Chemická a fyzikálna stabilita lieku však bola preukázaná po dobu 8 hodín pri teplote pod 25 °C.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke (2 °C - 8 °C).

Neuchovávať v mrazničke.

Liekovky uchovávať v škatuli na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/10/614/003 – balenie s 1 dávkou

EU/1/10/614/002 – balenie s 5 dávkami

EU/1/10/614/004 – balenie s 10 dávkami

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekárske predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR - DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR - ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM
--

PC

SN

NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE ŠTÍTOK LIEKOVKY KOMPONENT LYOFILIZOVANÉHO KONJUGÁTU MENA
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Menveo prášok na injekciu
Konjugát MenA
Intramuskulárne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

1 dávka (0,5 ml)

6. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE ŠTÍTOK LIEKOVKY KOMPONENT TEKUTÉHO KONJUGÁTU MENCWY

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Menveo injekčný roztok
Konjugát MenCWY
Vnútrosvalové použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

0,6 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA – ROZTOK V INJEKČNEJ LIEKOVKE

1. NÁZOV LIEKU

Menveo injekčný roztok

Konjugovaná očkovacia látka proti meningokokom skupín A, C, W-135 a Y

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 dávka (0,5 ml) obsahuje:

10 mikrogramov meningokokových oligosacharidov skupiny A konjugovaných s proteínom CRM₁₉₇ *Corynebacterium diphtheriae* 16,7 - 33,3 mikrogramov

5 mikrogramov meningokokových oligosacharidov skupiny C konjugovaných s proteínom CRM₁₉₇ *Corynebacterium diphtheriae* 7,1 - 12,5 mikrogramov

5 mikrogramov meningokokových oligosacharidov skupiny W-135 konjugovaných s proteínom CRM₁₉₇ *Corynebacterium diphtheriae* 3,3 - 8,3 mikrogramov

5 mikrogramov meningokokových oligosacharidov skupiny Y konjugovaných s proteínom CRM₁₉₇ *Corynebacterium diphtheriae* 5,6 - 10,0 mikrogramov

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: chlorid sodný, dihydrogénfosforečnan sodný, monohydrát, hydrogénfosforečnan sodný, dihydrát, voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Menveo injekčný roztok

1 dávka (1 injekčná liekovka) v každom balení. Jednodávková injekčná liekovka.

10 dávok (10 injekčných liekoviek) v každom balení. Jednodávková injekčná liekovka .

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Vnútrosvalová injekcia.

Nie je určené na vnútrožilovú, podkožnú ani vnútrokožnú injekciu.

Pred použitím dobre pretrepte.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.

Neuchovávať v mrazničke.

Injekčnú liekovku (injekčné liekovky) uchovávať v škatuli na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV
ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/10/614/005 – balenie s 1 dávkou

EU/1/10/614/006 – balenie s 10 dávkami

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR - DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR - ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE ŠTÍTOK INJEKČNEJ LIEKOVKY TEKUTÉHO KONJUGÁTU MENACWY
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Menveo injekčný roztok
Konjugát MenACWY
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

1 dávka (0,5 ml)

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Menveo prášok a roztok na injekčný roztok

Konjugovaná očkovacia látka proti meningokokom skupín A, C, W-135 a Y

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vám alebo vášmu dieťaťu bude podaný tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Táto očkovacia látka bola predpísaná iba vám alebo vášmu dieťaťu.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Menveo a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám alebo vášmu dieťaťu bude podané Menveo
3. Ako používať Menveo
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Menveo
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Menveo a na čo sa používa

Menveo je očkovacia látka, ktorá sa používa na aktívnu imunizáciu detí (od 2 rokov veku), dospievajúcich a dospelých, ktorým hrozí expozícia baktérii *Neisseria meningitidis* séroskupiny A, C, W-135 a Y, s cieľom predísť invazívnemu ochoreniu. Očkovacia látka pôsobí tak, že prinúti telo, aby si vytvorilo vlastnú ochranu (protilátky) proti týmto baktériám.

Baktérie *Neisseria meningitidis* skupiny A, C, W-135 a Y môžu vyvolávať vážne a niekedy až život ohrožujúce infekcie, ako napríklad zápal mozgových blán a sepsu (otravu krvi).

Menveo nemôže vyvolať bakteriálny zápal mozgových blán. Táto očkovacia látka obsahuje proteín (nazývaný CRM₁₉₇) pochádzajúci z baktérie, ktorá spôsobuje záškrt. Očkovacia látka Menveo neposkytuje ochranu pred záškrtom. To znamená, že vy (alebo vaše dieťa) by ste mali dostať iné očkovacie látky, ktoré vás ochránia pred záškrtom, v čase príslušnom pre podanie týchto očkovacích látok alebo na základe odporúčania vášho lekára.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám alebo vášmu dieťaťu bude podané Menveo

Nepoužívajte Menveo, ak ste vy alebo vaše dieťa:

- niekedy mali alergickú reakciu na liečivá alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tejto očkovacej látky (uvedených v časti 6)
- niekedy mali alergickú reakciu na toxoid záškrtu (látku používanú v mnohých iných očkovacích látkach)
- práve u vás prebieha horúčkovité ochorenie. Samotná mierna horúčka alebo infekcia horných dýchacích ciest (napríklad nádcha) však nie je dôvodom na odloženie očkovania.

Upozornenia a opatrenia:

Predtým, ako vám alebo vášmu dieťaťu bude podané Menveo, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru, ak vy alebo vaše dieťa:

- máte oslabený imunitný systém. Nie je veľa informácií o účinnosti očkovacej látky Menveo, ak sa podá osobe s oslabenou imunitou z dôvodu užívania imunosupresívnych liekov alebo z dôvodu infekcie HIV alebo z iných možných príčin. Je možné, že účinnosť očkovacej látky Menveo bude u týchto osôb znížená.
- máte hemofiliu alebo akýkoľvek iný problém, ktorý môže zabrániť správne zrážaniu krvi, ako napríklad u osôb dostávajúcich lieky na riedenie krvi (antikoagulanty).
- dostávate liek, ktorý bráni tomu, aby v rámci imunitného systému prebiehal proces nazývaný aktivácia komplementu, ako napríklad ekulizumab. V tomto prípade vám naďalej hrozí zvýšené riziko ochorenia spôsobeného baktériami *Neisseria meningitidis* skupín A, C, W-135 a Y, dokonca aj vtedy, keď sa dáte zaočkovať očkovacou látkou Menveo.

Mdloba, pocit na omdlenie alebo iné reakcie súvisiace so stresom sa môžu vyskytnúť ako odpoveď na každé podanie injekcie. Ak sa u vás v minulosti vyskytla takáto reakcia, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

Táto očkovacia látka dokáže chrániť len pred meningokokovými baktériami skupiny A, C, W-135 a Y. Nedokáže ochrániť pred meningokokovými baktériami skupín iných než A, C, W-135 a Y ani pred inými príčinami zápalu mozgových blán a sepsy (otravy krvi).

Ako pri každej inej očkovacej látke, ani Menveo nemusí viesť k úplnej ochrane 100 % zaočkovaných osôb.

Ak ste vy alebo vaše dieťa dostali dávku očkovacej látky Menveo pred viac ako rokom a ešte stále u vás pretrváva osobitné riziko expozície voči meningokokovým baktériám skupiny A, možno zvážiť podanie posilňovacej dávky, aby sa zachovala ochrana. Váš lekár rozhodne, či dostanete posilňovaciu dávku a kedy.

Iné lieky a Menveo

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

Menveo sa môže podať zároveň s iným očkovaním, ale ďalšie injekčne podávané očkovacie látky sa musia podať, pokiaľ možno do opačného ramena než je miesto vpichu očkovacej látky Menveo.

Ide o nasledovné očkovacie látky: proti tetanu, záškrtu so zníženou koncentráciou a čiernemu kašľu s acelulárnou zložkou (Tdap), ľudskému papilomavírusu (HPV) a proti žltej zimnici, týfusu (Vi polysacharid), japonskej encefalitíde, besnote, hepatitíde A a B a meningokokovým baktériám skupiny B (Bexsero).

Účinok očkovacej látky Menveo môže byť slabší, ak sa očkovacia látka podá osobám užívajúcim lieky na utlmenie imunitného systému.

Ak sa v rovnakom čase podáva viac ako jedna očkovacia látka, musia sa použiť rôzne miesta aplikácie injekcie.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako vám bude podaná táto očkovacia látka. Avšak lekár alebo zdravotná sestra vám môžu odporúčať zaočkovanie očkovacou látkou Menveo, ak vám hrozí veľké riziko infekcie meningokokovými baktériami skupiny A, C, W-135 a Y.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Po očkovaní sa zriedkavo hlásil závrat. To môže prechodne ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Menveo obsahuje

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol draslíka (39 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo draslíka.

3. Ako používať Menveo

Menveo vám alebo vášmu dieťaťu podá lekár alebo sestra.

Očkovacia látka sa deťom (od 2 rokov), dospievajúcim a dospelým zvyčajne podáva do svalu ramena (deltového svalu). Lekár alebo sestra dajú pozor, aby sa očkovacia látka nepodala do cievy, a zabezpečia, aby bola vpichnutá do svalu, a nie do kože.

Pre deti (od 2 rokov), dospievajúcich a dospelých: podáva sa jedna injekcia (0,5 ml) očkovacej látky.

Bezpečnosť a účinnosť očkovacej látky Menveo u detí mladších ako 2 roky nebola doteraz stanovená. Existujú len obmedzené údaje pre osoby vo veku 56 - 65 rokov a žiadne údaje pre osoby nad 65 rokov.

Ak ste v minulosti dostali injekciu očkovacej látky Menveo alebo inej meningokokovej očkovacej látky, povedzte to svojmu lekárovi. Váš lekár vám povie, či budete potrebovať ďalšiu injekciu očkovacej látky Menveo.

Informácie o rekonstitúcii očkovacej látky sa uvádzajú v časti pre lekárov a zdravotníkov na konci tejto písomnej informácie.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Najčastejšie nežiaduce účinky hlásené počas klinického skúšania obvykle trvali jeden až dva dni a zvyčajne neboli ťažké.

Ďalej sa uvádzajú aj vedľajšie účinky zaznamenané v klinických skúškach u detí (od 2 do 10 rokov).

Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 osobu z 10): spavosť, bolesť hlavy, podráždenosť, pocit choroby, bolesť v mieste vpichu injekcie, začervenanie v mieste vpichu injekcie (≤ 50 mm), tuhosť v mieste vpichu injekcie (≤ 50 mm)

Časté (môžu postihnúť menej ako 1 osobu z 10): zmena stravovacích návykov, nevoľnosť, vracanie, hnačka, vyrážka, bolesť svalov, bolesť kĺbov, triaška, horúčka ≥ 38 °C, začervenanie v mieste vpichu injekcie (> 50 mm) a tuhosť v mieste vpichu injekcie (> 50 mm)

Menej časté (môžu postihnúť menej ako 1 osobu zo 100): svrbenie v mieste vpichu injekcie

Ďalej sa uvádzajú aj vedľajšie účinky zaznamenané v klinických skúškach u dospievajúcich (od 11 rokov) a dospelých.

Veľmi časté: bolesť hlavy, nevoľnosť, bolesť v mieste vpichu injekcie, začervenanie v mieste vpichu injekcie (≤ 50 mm), tuhosť v mieste vpichu injekcie (≤ 50 mm), bolesť svalov, pocit choroby

Časté: vyrážka, začervenanie v mieste vpichu injekcie (> 50 mm), tuhosť v mieste vpichu injekcie (> 50 mm), bolesť kĺbov, horúčka ≥ 38 °C, triaška

Menej časté: závrat, svrbenie v mieste vpichu injekcie

Vedľajšie účinky, ktoré boli hlásené počas používania na trhu, zahŕňajú:

Zriedkavé: zväčšené lymfatické uzliny.

Neznáme: alergické reakcie, ktoré môžu zahŕňať závažný opuch pier, úst, hrdla (ktorý môže spôsobovať ťažkosti s prehĺtaním), ťažkosti s dýchaním, dýchavičnosťou alebo kašľom, vyrážku a opuch rúk, nôh a členkov, stratu vedomia, veľmi nízky krvný tlak; kŕče (konvulzie) vrátane kŕčov spojených s horúčkou; poruchu rovnováhy; mdlobu; infekciu kože v mieste podania injekcie; opuch v mieste podania injekcie vrátane rozsiahleho opuchu končatiny, do ktorej bola podaná injekcia.

Ak sa objaví alergická reakcia, bezodkladne to oznámte svojmu lekárovi alebo ihneď choďte/vezmite dieťa na najbližšiu pohotovosť, pretože je potrebná okamžitá lekárska pomoc.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Menveo

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte v chladničke (2 °C - 8 °C). Neuchováajte v mrazničke. Liekovky uchováajte v škatuli na ochranu pred svetlom.

Po rekonštitúcii liek okamžite spotrebujte. Chemická a fyzikálna stabilita lieku však bola preukázaná po dobu 8 hodín pri teplote pod 25 °C.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Menveo obsahuje

Jedna dávka (0,5 ml rekonštituovanej očkovacej látky) obsahuje:
Liečivá sú:

(Pôvodne obsiahnuté v prášku)

- | | |
|--|-------------------------|
| • Oligosacharid meningokokovej skupiny A | 10 mikrogramov |
| Konjugovaný na proteín CRM ₁₉₇ <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | 16,7 až 33,3 mikrogramu |

(Pôvodne obsiahnuté v roztoku)

- | | |
|--|------------------------|
| • Oligosacharid meningokokovej skupiny C | 5 mikrogramov |
| Konjugovaný na proteín CRM ₁₉₇ <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | 7,1 až 12,5 mikrogramu |
| • Oligosacharid meningokokovej skupiny W-135 | 5 mikrogramov |
| Konjugovaný na proteín CRM ₁₉₇ <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | 3,3 až 8,3 mikrogramu |
| • Oligosacharid meningokokovej skupiny Y | 5 mikrogramov |
| Konjugovaný na proteín CRM ₁₉₇ <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | 5,6 až 10,0 mikrogramu |

Ďalšie zložky (pomocné látky) sú:

V prášku: dihydrogénfosforečnan draselný a sacharóza.

V roztoku: chlorid sodný, dihydrogénfosforečnan sodný - monohydrát, hydrogénfosforečnan sodný - dihydrát a voda na injekciu (pozri aj koniec časti 2).

Ako vyzerá Menveo a obsah balenia

Menveo je prášok a roztok na injekčný roztok.

Každá dávka očkovacej látky Menveo sa dodáva ako:

- 1 liekovka obsahujúca komponent lyofilizovaného konjugátu MenA vo forme bieleho až šedobieleho prášku,
- 1 liekovka obsahujúca komponent tekutého konjugátu MenCWY vo forme číreho roztoku.
- Každé balenie obsahuje jednu dávku (2 liekovky), päť dávok (10 liekoviek) alebo desať dávok (20 liekoviek).

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Obsah týchto dvoch komponentov (liekovky a liekovky) sa pred zaočkovaním zmieša, čím vznikne 1 dávka objemu 0,5 ml.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii:

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

Výrobca:

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

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

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

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

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v (MM/YYYY).

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:
<http://www.ema.europa.eu>.

Táto písomná informácia je dostupná vo všetkých jazykoch EÚ/EHP na webovej stránke Európskej agentúry pre lieky.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Rekonštitúcia očkovacej látky

Očkovacia látka Menveo sa musí pripraviť na podanie rekonštitúciou prášku s roztokom.

Obsah v dvoch rozdielnych injekčných liekovkách (prášok MenA a roztok MenCWY) je potrebné pred očkovaním zmiešať, čím získate jednu dávku v objeme 0,5 ml.

Pomocou striekačky a vhodnej ihly (veľkosti 21G, 40 mm alebo 21 G, 1,5 palca) natiahnite celý objem roztoku v liekovke a vstreknite do liekovky s práškom, aby ste rekonštituovali komponent konjugátu MenA.

Liekovku prevráťte, silne ňou potraсте a následne natiahnite 0,5 ml rekonštituovaného prípravku. Upozorňujeme, že je normálne, keď po natiahnutí dávky zostane v liekovke malé množstvo tekutiny. Pred vpichnutím vymeňte ihlu za ihlu vhodnú na podanie. Pred vpichnutím očkovacej látky skontrolujte, či v striekačke nie sú žiadne vzduchové bubliny.

Rekonštituovaná očkovacia látka je číry bezfarebný až slabo žltý roztok bez viditeľných cudzích častíc. Ak spozorujete akékoľvek cudzie častice alebo zmenu fyzikálneho vzhľadu, očkovaciu látku zlikvidujte.

Menveo sa podáva ako intramuskulárna injekcia optimálne do deltového svalu.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Písomná informácia pre používateľa

Menveo injekčný roztok

Konjugovaná očkovacia látka proti meningokokom skupín A, C, W-135 a Y

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vám alebo vášmu dieťaťu bude podaný tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Táto očkovacia látka bola predpísaná iba vám alebo vášmu dieťaťu.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Menveo a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám alebo vášmu dieťaťu bude podané Menveo
3. Ako používať Menveo
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Menveo
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Menveo a na čo sa používa

Menveo je očkovacia látka, ktorá sa používa na aktívnu imunizáciu detí (od 2 rokov veku), dospievajúcich a dospelých, ktorým hrozí expozícia baktérii *Neisseria meningitidis* séroskupiny A, C, W-135 a Y, s cieľom predísť invazívnemu ochoreniu. Očkovacia látka pôsobí tak, že prinúti telo, aby si vytvorilo vlastnú ochranu (protilátky) proti týmto baktériám.

Baktérie *Neisseria meningitidis* skupiny A, C, W-135 a Y môžu vyvolávať vážne a niekedy až život ohrožujúce infekcie, ako napríklad zápal mozgových blán a sepsu (otravu krvi).

Menveo nemôže vyvolať bakteriálny zápal mozgových blán. Táto očkovacia látka obsahuje proteín (nazývaný CRM₁₉₇) pochádzajúci z baktérie, ktorá spôsobuje záškrt. Očkovacia látka Menveo neposkytuje ochranu pred záškrtom. To znamená, že vy (alebo vaše dieťa) by ste mali dostať iné očkovacie látky, ktoré vás ochránia pred záškrtom, v čase príslušnom pre podanie týchto očkovacích látok alebo na základe odporúčania vášho lekára.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám alebo vášmu dieťaťu bude podané Menveo

Nepoužívajte Menveo, ak ste vy alebo vaše dieťa

- niekedy mali alergickú reakciu na liečivá alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tejto očkovacej látky (uvedených v časti 6)
- niekedy mali alergickú reakciu na toxoid záškrtu (látku používanú v mnohých iných očkovacích látkach)
- práve u vás prebieha horúčkovité ochorenie. Samotná mierna horúčka alebo infekcia horných dýchacích ciest (napríklad nádcha) však nie je dôvodom na odloženie očkovania.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako vám alebo vášmu dieťaťu bude podané Menveo, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru, ak vy alebo vaše dieťa:

- máte oslabený imunitný systém. Nie je veľa informácií o účinnosti očkovacej látky Menveo, ak sa podá osobe s oslabenou imunitou z dôvodu užívania imunosupresívnych liekov alebo z dôvodu infekcie HIV alebo z iných možných príčin. Je možné, že účinnosť očkovacej látky Menveo bude u týchto osôb znížená.
- máte hemofiliu alebo akýkoľvek iný problém, ktorý môže zabrániť správne mu zrážaniu krvi, ako napríklad u osôb dostávajúcich lieky na riedenie krvi (antikoagulanty).
- dostávate liek, ktorý bráni tomu, aby v rámci imunitného systému prebiehal proces nazývaný aktivácia komplementu, ako napríklad ekulizumab. V tomto prípade vám naďalej hrozí zvýšené riziko ochorenia spôsobeného baktériami *Neisseria meningitidis* skupín A, C, W-135 a Y, dokonca aj vtedy, keď sa dáte zaočkovať očkovacou látkou Menveo.

Mdloba, pocit na omdlenie alebo iné reakcie súvisiace so stresom sa môžu vyskytnúť ako odpoveď na každé podanie injekcie. Ak sa u vás v minulosti vyskytla takáto reakcia, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

Táto očkovacia látka dokáže chrániť len pred meningokokovými baktériami skupiny A, C, W-135 a Y. Nedokáže ochrániť pred meningokokovými baktériami skupín iných než A, C, W-135 a Y ani pred inými príčinami zápalu mozgových blán a sepsy (otravy krvi).

Ako pri každej inej očkovacej látke, ani Menveo nemusí viesť k úplnej ochrane 100 % zaočkovaných osôb.

Ak ste vy alebo vaše dieťa dostali dávku očkovacej látky Menveo pred viac ako rokom a ešte stále u vás pretrváva osobitné riziko expozície voči meningokokovým baktériám skupiny A, možno zvážiť podanie posilňovacej dávky, aby sa zachovala ochrana. Váš lekár rozhodne, či dostanete posilňovaciu dávku a kedy.

Iné lieky a Menveo

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

Menveo sa môže podať zároveň s iným očkovaním, ale ďalšie injekčne podávané očkovacie látky sa musia podať, pokiaľ možno do opačného ramena než je miesto vpichu očkovacej látky Menveo.

Ide o nasledovné očkovacie látky: proti tetanu, záškrtu so zníženou koncentráciou a čiernemu kašľu s acelulárnou zložkou (Tdap), ľudskému papilomavírusu (HPV) a proti žltej zimnici, týfusu (Vi polysacharid), japonskej encefalitíde, besnote, hepatitíde A a B a meningokokovým baktériám skupiny B (Bexsero).

Účinok očkovacej látky Menveo môže byť slabší, ak sa očkovacia látka podá osobám užívajúcim lieky na utlmenie imunitného systému.

Ak sa v rovnakom čase podáva viac ako jedna očkovacia látka, musia sa použiť rôzne miesta aplikácie injekcie.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako vám bude podaná táto očkovacia látka. Avšak lekár alebo zdravotná sestra vám môžu odporúčať zaočkovanie očkovacou látkou Menveo, ak vám hrozí veľké riziko infekcie meningokokovými baktériami skupiny A, C, W-135 a Y.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Po očkovaní sa zriedkavo hlásil závrat. To môže prechodne ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Menveo obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať Menveo

Menveo vám alebo vášmu dieťaťu podá lekár alebo sestra.

Očkovacia látka sa deťom (od 2 rokov), dospievajúcim a dospelým zvyčajne podáva do svalu ramena (deltového svalu). Lekár alebo sestra dajú pozor, aby sa očkovacia látka nepodala do cievy, a zabezpečia, aby bola vpichnutá do svalu, a nie do kože.

Pre deti (od 2 rokov), dospievajúcich a dospelých: podáva sa jedna injekcia (0,5 ml) očkovacej látky.

Bezpečnosť a účinnosť očkovacej látky Menveo u detí mladších ako 2 roky neboli doteraz stanovené. Existujú len obmedzené údaje pre osoby vo veku 56 - 65 rokov a žiadne údaje pre osoby nad 65 rokov.

Ak ste v minulosti dostali injekciu očkovacej látky Menveo alebo inej meningokokovej očkovacej látky, povedzte to svojmu lekárovi. Váš lekár vám povie, či budete potrebovať ďalšiu injekciu očkovacej látky Menveo.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Najčastejšie nežiaduce účinky hlásené počas klinického skúšania obvykle trvali jeden až dva dni a zvyčajne neboli ťažké.

Ďalej sa uvádzajú aj vedľajšie účinky zaznamenané v klinických skúškach u detí (od 2 do 10 rokov).

Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 osobu z 10): spavosť, bolesť hlavy, podráždenosť, pocit choroby, bolesť v mieste vpichu injekcie, začervenanie v mieste vpichu injekcie (≤ 50 mm), tuhosť v mieste vpichu injekcie (≤ 50 mm)

Časté (môžu postihnúť menej ako 1 osobu z 10): zmena stravovacích návykov, nevoľnosť, vracanie, hnačka, vyrážka, bolesť svalov, bolesť kĺbov, triaška, horúčka ≥ 38 °C, začervenanie v mieste vpichu injekcie (> 50 mm) a tuhosť v mieste vpichu injekcie (> 50 mm)

Menej časté (môžu postihnúť menej ako 1 osobu zo 100): svrbenie v mieste vpichu injekcie

Ďalej sa uvádzajú aj vedľajšie účinky zaznamenané v klinických skúškach u dospievajúcich (od 11 rokov) a dospelých.

Veľmi časté: bolesť hlavy, nevoľnosť, bolesť v mieste vpichu injekcie, začervenanie v mieste vpichu injekcie (≤ 50 mm), tuhosť v mieste vpichu injekcie (≤ 50 mm), bolesť svalov, pocit choroby

Časté: vyrážka, začervenanie v mieste vpichu injekcie (> 50 mm), tuhosť v mieste vpichu injekcie (> 50 mm), bolesť kĺbov, horúčka $\geq 38^{\circ}\text{C}$, triaška

Menej časté: závrat, svrbenie v mieste vpichu injekcie

Vedľajšie účinky, ktoré boli hlásené počas používania na trhu, zahŕňajú:

Zriedkavé: zväčšené lymfatické uzliny.

Neznáme: alergické reakcie, ktoré môžu zahŕňať závažný opuch pier, úst, hrdla (ktorý môže spôsobovať ťažkosti s prehĺtaním), ťažkosti s dýchaním, dýchavičnosťou alebo kašľom, vyrážku a opuch rúk, nôh a členkov, stratu vedomia, veľmi nízky krvný tlak; kŕče (konvulzie) vrátane kŕčov spojených s horúčkou; poruchu rovnováhy; mdlobu; infekciu kože v mieste podania injekcie; opuch v mieste podania injekcie vrátane rozsiahleho opuchu končatiny, do ktorej bola podaná injekcia.

Ak sa objaví alergická reakcia, bezodkladne to oznámte svojmu lekárovi alebo ihneď choďte/vezmite dieťa na najbližšiu pohotovosť, pretože je potrebná okamžitá lekárska pomoc.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Menveo

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte v chladničke (2°C - 8°C). Neuchováajte v mrazničke. Injekčnú liekovku (injekčné liekovky) uchováajte v škatuli na ochranu pred svetlom.

Údaje o stabilite naznačujú, že neotvorená očkovacia látka je stabilná najviac 24 hodín, ak je uchovávaná pri teplote 25°C . Po uplynutí tohto času sa má tekutá očkovacia látka Menveo použiť alebo zlikvidovať. Cieľom tejto informácie je usmerniť zdravotníckych pracovníkov len v prípade dočasného teplotného výkyvu.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Menveo obsahuje

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje:

- | | |
|--|--|
| • Meningokokový oligosacharid skupiny A
konjugovaný s proteínom CRM ₁₉₇ <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | 10 mikrogramov
16,7 až 33,3 mikrogramov |
| • Meningokokový oligosacharid skupiny C
konjugovaný s proteínom CRM ₁₉₇ <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | 5 mikrogramov
7,1 až 12,5 mikrogramov |
| • Meningokokový oligosacharid skupiny W-135 | 5 mikrogramov |

konjugovaný s proteínom CRM ₁₉₇ <i>Corynebacterium diphtheriae</i>	3,3 až 8,3 mikrogramov
• Meningokokový oligosacharid skupiny Y	5 mikrogramov
konjugovaný s proteínom CRM ₁₉₇ <i>Corynebacterium diphtheriae</i>	5,6 až 10,0 mikrogramov

Ďalšie zložky (pomocné látky) sú: chlorid sodný, dihydrogénfosforečnan sodný, monohydrát, hydrogénfosforečnan sodný, dihydrát a voda na injekcie.

Pozri časť 2 „Menveo obsahuje sodík“.

Ako vyzerá Menveo a obsah balenia

Menveo je injekčný roztok.
Roztok je bezfarebný, číry roztok.

Roztok sa dodáva v injekčnej liekovke (sklo typu I) s brómbutylovou gumenou zátkou potiahnutou etylén-tetrafluóretylénom (ETFE) a ružovým vyklápacím viečkom.

Jedna dávka (1 injekčná liekovka) alebo 10 dávok (10 injekčných liekoviek) v balení. Každá injekčná liekovka obsahuje jednu 0,5 ml dávku.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii:
GSK Vaccines S.r.l.,
Via Fiorentina 1, 53100 Siena,
Taliansko

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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 2 22 00 11 11
cz.info@gsk.com

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

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

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v (MM/YYYY).

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:
<https://www.ema.europa.eu/>

Táto písomná informácia je dostupná vo všetkých jazykoch EÚ/EHP na webovej stránke Európskej agentúry pre lieky.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Očkovacia látka je injekčný roztok pripravený na použitie.

Očkovacia látka sa má pred podaním vizuálne skontrolovať.

Očkovacia látka je bezfarebný, číry tekutý roztok, v podstate bez viditeľných častíc. V prípade prítomnosti cudzorodých častíc a/alebo pri spozorovaní zmeny fyzikálneho vzhľadu očkovaciu látku nepodávajte.

S použitím striekačky a vhodnej ihly natiahnite celý obsah injekčnej liekovky.

Pred podaním injekcie vymeňte ihlu za inú vhodnú na podanie. Pred podaním injekcie sa ubezpečte, že v striekačke nie sú prítomné vzduchové bubliny.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Údaje o stabilite naznačujú, že neotvorená očkovacia látka je stabilná najviac 24 hodín, ak je uchovávaná pri teplote 25 °C. Po uplynutí tohto času sa má tekutá očkovacia látka Menveo použiť alebo vyhodiť. Cieľom tejto informácie je usmerniť zdravotníckych pracovníkov len v prípade dočasného teplotného výkyvu.