

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Menveo proszek i roztwór do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Szczepionka skoniugowana przeciwko meningokokom grupy A, C, W135 i Y

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna dawka (0,5 ml przygotowanej szczepionki) zawiera:

(Pierwotna zawartość proszku)

- Oligosacharyd meningokoków grupy A 10 mikrogramów
Skoniugowany z białkiem CRM₁₉₇ *Corynebacterium diphtheriae* 16,7-33,3 mikrogramów

(Pierwotna zawartość roztworu)

- Oligosacharyd meningokoków grupy C 5 mikrogramów
Skoniugowany z białkiem CRM₁₉₇ *Corynebacterium diphtheriae* 7,1-12,5 mikrogramów
- Oligosacharyd meningokoków grupy W135 5 mikrogramów
Skoniugowany z białkiem CRM₁₉₇ *Corynebacterium diphtheriae* 3,3-8,3 mikrogramów
- Oligosacharyd meningokoków grupy Y 5 mikrogramów
Skoniugowany z białkiem CRM₁₉₇ *Corynebacterium diphtheriae* 5,6-10,0 mikrogramów

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i roztwór do sporządzania roztworu do wstrzykiwań (proszek i roztwór do wstrzykiwań).

Proszek ma postać krążka o barwie białej lub zbliżonej do białej.

Roztwór jest klarowny i bezbarwny.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Menveo jest przeznaczony do czynnego uodpornienia młodzieży (w wieku od 11 lat) i dorosłych narażonych na kontakt z dwoinkami zapalenia opon mózgowych (*Neisseria meningitidis*) z grup serologicznych A, C, W135 i Y, w celu zapobiegania chorobie inwazyjnej.

Szczepionkę należy stosować zgodnie z obowiązującymi oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Produkt Menveo należy podawać w pojedynczym wstrzyknięciu 0,5 ml.

Dzieci i młodzież

Produkt Menveo jest wskazany w pojedynczym wstrzyknięciu 0,5 ml roztworu, u osób w wieku od 11 lat i starszych.

Osoby w podeszłym wieku

Istnieją ograniczone dane dotyczące osób w wieku 56-65 lat. Brak danych dotyczących osób w wieku powyżej 65 lat.

Nie ustalono konieczności ani czasu podania dawki przypominającej produktu Menveo.

Sposób podawania

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

Nie podawać donaczyniowo, podskórnym lub śródskórnym.

Jeśli jednocześnie podaje się inne szczepionki, należy je wstrzykiwać w różne miejsca.

Informacje na temat przygotowania i odtworzenia produktu, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

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

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

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

Pod żadnym pozorem nie należy podawać produktu Menveo donaczyniowo.

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

Podobnie jak w przypadku innych szczepionek, ochronna odpowiedź immunologiczna może nie wystąpić w niektórych przypadkach (patrz punkt 5.1).

Brak danych dotyczących szczepień w profilaktyce po ekspozycji.

U osób ze zmniejszoną odpornością szczepienie może nie wywołać odpowiedniej odpowiedzi immunologicznej. Zakażenie wirusem HIV nie stanowi przeciwwskazania, jednak nie badano

szczepionki Menveo u osób ze zmniejszoną odpornością. U pacjentów z niedoborami układu dopełniacza oraz pacjentów z asplenią (czynnościową lub anatomiczną) może nie wystąpić odpowiedź immunologiczna na szczepionki skoniugowane zawierające meningokoki grupy A, C, W135 i Y.

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

Nasadka strzykawki zawiera 10% suchego kauczuku naturalnego. Ryzyko reakcji alergicznych na lateks jest bardzo małe, jednak zachęca się personel medyczny do rozważenia ryzyka i korzyści przed podaniem szczepionki pacjentom z rozpoznaną nadwrażliwością na lateks.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Szczepionkę Menveo oceniano w dwóch badaniach: w jednym równoległe ze szczepionką przeciw tężcowi, błonicy i krztuścowi (zredukowana dawka toksoidu przeciw błonicy i bezkomórkowy komponent przeciwkrztuścowy, Tdap), a w drugim równoległe ze szczepionką Tdap i czterowalentną szczepionką przeciw HPV (typy 6, 11, 16 i 18, rekombinowany HPV). Wyniki obu badań potwierdziły możliwość skojarzonego stosowania szczepionek.

W żadnym badaniu nie stwierdzono zwiększenia odsetka reaktogenności lub zmian profilu bezpieczeństwa szczepionek. Równoległe szczepienie nie pogarszało odpowiedzi humoralnej na szczepionkę Menveo oraz komponenty przeciwko błonicy, tężcowi lub HPV.

Podanie szczepionki Menveo po miesiącu od podania szczepionki Tdap powodowało statystycznie słabszą odpowiedź serologiczną na typ W135. Ponieważ nie występuje bezpośredni wpływ na seroprotekcję, aktualnie nie są znane następstwa kliniczne tego zjawiska.

Stwierdzono tłumienie odpowiedzi humoralnej na dwa z trzech antygenów krztuśca, jednak znaczenie kliniczne tej obserwacji jest nieznane. Po szczepieniu u ponad 97% uczestników występowały wykrywalne miana przeciwciał przeciwko wszystkim trzem antygenom krztuścowym.

Nie prowadzono badań skojarzonego stosowania produktu Menveo i innych szczepionek niż wymienione. Nie zaleca się stosowania produktu Menveo w skojarzeniu z innymi szczepionkami (zwłaszcza zawierającymi żywe drobnoustroje), chyba że jest to bezwzględnie wskazane. Stosowane równoległe szczepionki należy podawać w różne miejsca. Najkorzystniejsze jest wstrzyknięcie po stronie kontralateralnej. Należy zweryfikować, czy w wyniku skojarzonego podania szczepionek nie doszło do nasilenia działań niepożądanych.

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

4.6 Cięża i laktacja

Brak wystarczających danych klinicznych dotyczących stosowania u kobiet w ciąży.

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

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

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Bardzo rzadko po szczepieniu opisywano zawroty głowy. Może to przejściowo wpłynąć na zdolność do prowadzenia pojazdów lub obsługi maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Bezpieczeństwo szczepionki Menveo oceniano w pięciu badaniach klinicznych z randomizacją i grupą kontrolną, obejmujących 6185 uczestników (wiek: 11-65 lat), którzy otrzymali szczepionkę Menveo. Wśród szczepionych osób produkt Menveo otrzymało 61% pacjentów w wieku 11-18 lat, 17% w wieku 19-34 lat, 22% w wieku 35-55 lat i 3,4% w wieku 56-65 lat. Bezpieczeństwo było głównym punktem końcowym w dwóch badaniach prowadzonych z randomizacją i aktywną kontrolą wśród osób w wieku 11-55 lat ($n=2663$) oraz 19-55 lat ($n=1606$).

Częstość występowania i nasilenie miejscowych, układowych i innych reakcji była w zasadzie zbliżona we wszystkich badaniach u osób (młodzieży i dorosłych) otrzymujących szczepionkę Menveo. Profil reaktogenności i częstość występowania zdarzeń niepożądanych po podaniu szczepionki Menveo były podobne u osób w wieku 56-65 lat ($n=216$) i 11-55 lat.

W badaniach klinicznych najczęściej występowały następujące miejscowe i układowe działania niepożądane: ból w miejscu wstrzyknięcia i ból głowy.

Poniżej wymieniono działania niepożądane zgłaszane w trzech kluczowych i dwóch dodatkowych badaniach klinicznych, z podziałem na układy narządów. Najczęstsze działania niepożądane zgłaszane podczas badań klinicznych zazwyczaj występowały jedynie przez 1-2 dni i zwykle nie były ciężkie.

W obrębie każdej grupy częstości występowania działania niepożądane wymieniono zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Częstość występowania zdefiniowano następująco:

Bardzo często: ($\geq 1/10$)

Często: ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często: ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)

Rzadko: ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)

Bardzo rzadko: ($< 1/10\ 000$)

Nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia układu nerwowego:

Bardzo często: ból głowy

Niezbyt często: zawroty głowy

Zaburzenia żołądka i jelit:

Bardzo często: nudności

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Często: wysypka

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Bardzo często: ból w miejscu wstrzyknięcia, rumień w miejscu wstrzyknięcia (≤ 50 mm), stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia (≤ 50 mm), świąd w miejscu wstrzyknięcia; złe samopoczucie

Często: rumień w miejscu wstrzyknięcia (> 50 mm), stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia (> 50 mm); gorączka $\geq 38^{\circ}\text{C}$, dreszcze

Wśród młodzieży bezpieczeństwo i tolerancja szczepionki były korzystniejsze w porównaniu z Tdap i nie ulegały istotnym zmianom w przypadku jednoczesnego lub sekwencyjnego podawania innych szczepionek.

4.9 Przedawkowanie

Nie opisano przypadków przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Szczepionki przeciwmeningokokowe, kod ATC: jeszcze nie przydzielony.

Immunogenność

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

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

W kluczowym badaniu (V59P13), uczestnicy otrzymywali dawkę szczepionki Menveo ($n=2649$) lub czterowalentnej skoniugowanej szczepionki przeciwmeningokokowej z toksoidem błonicy (ACWY-D) ($n= 875$). Surowice pobierano przed szczepieniem i po 28 dniach po szczepieniu.

W innym badaniu (V59P6) wśród 524 młodzieży, porównywano immunogenność Menveo i ACWY-PS.

Immunogenność u młodzieży

W kluczowym badaniu wśród młodzieży w wieku 11-18 lat (V59P13) immunogenność pojedynczej dawki Menveo po miesiącu od podania była podobna jak w przypadku czterowalentnej skoniugowanej szczepionki ACWY zawierającej białko toksoidu błonicy (ACWY-D). W tabeli 1 poniżej przedstawiono sumaryczne wskaźniki immunogenności po miesiącu od podania szczepionki Menveo.

W podgrupie osób w wieku 11-18 lat z wynikiem seronegatywnym na początku badania (hSBA < 1:4), po podaniu szczepionki obserwowano następujące odsetki osób, u których uzyskano miano $\geq 1:8$: serotyp A 75% (780/1039), serotyp C 79% (771/977), serotyp W135 94% (570/609) i serotyp Y 81% (510/630).

Tabela 1. Surowicza odpowiedź bakteriobójcza po upływie 1 miesiąca od podania szczepionki Menveo w grupie młodzieży w wieku 11-18 lat.

Serotyp	<i>n</i>	GMT (95% CI)	hSBA $\geq 1:8$ (95% CI)
A	1075	29 (24, 35)	75% (73, 78)
C	1483	59 (48, 73)	84% (82, 86)
W135	1024	87 (74, 102)	96% (95, 97)
Y	1036	51 (42, 61)	88% (85, 90)

W tabeli 2 podano parametry utrzymującej się odpowiedzi immunologicznej na szczepionkę Menveo po 21 miesiącach od szczepienia wśród młodzieży w wieku 11-18 lat w momencie szczepienia.

Tabela 2. Parametry utrzymującej się odpowiedzi immunologicznej po 21 miesiącach od podania szczepionki Menveo młodzieży w wieku 11-18 lat (w momencie szczepienia).

Serotyp	GMT (95% CI)	hSBA $\geq 1:8$ (95% CI)
A	5,29 (4,63; 6,05)	36% (30, 42)
C	10 (9,02; 12)	62% (56, 68)
W135	18 (15; 20)	84% (79, 88)
Y	12 (10; 14)	67% (61, 72)

W badaniu równoważności (V59P6) immunogenność oceniano w grupie młodzieży w wieku 11-17 lat. Uczestników losowo przydzielono do grupy otrzymującej szczepionkę Menveo lub do grupy otrzymującej czterowalentną szczepionkę polisacharydową przeciw meningokokom (ACWY-PS). Na podstawie parametrów odpowiedzi serologicznej, odsetków próbek z mianem hSBA $\geq 1:8$ i wartości GMT wykazano równoważność szczepionki Menveo i ACWY-PS dla wszystkich czterech serotypów (A, C, W, Y).

Tabela 3. Immunogenność jednej dawki szczepionki Menveo lub ACWY-PS u młodzieży, mierzona po upływie jednego miesiąca po szczepieniu.

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

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

Immunogenność u dorosłych

W kluczowym badaniu immunogenności (V59P13) odpowiedź immunologiczną oceniano wśród młodzieży w wieku 19-55 lat. Wyniki podsumowano w tabeli 4. W podgrupie uczestników w wieku 19-55 lat z wynikiem seronegatywnym na początku badania, po podaniu szczepionki obserwowano następujące odsetki osób, u których uzyskano miano $\geq 1:8$: serotyp A 67% (582/875), serotyp C 71% (425/596), serotyp W135 82% (131/160) i serotyp Y 66% (173/263).

Tabela 4. Surowicza odpowiedź bakteriobójcza (hSBA) po upływie 1 miesiąca od podania szczepionki Menveo osobom w wieku 19-55 lat.

Serotyp	<i>n</i>	GMT (95% CI)	hSBA $\geq 1:8$ (95% CI)
A	963	31 (27, 36)	69% (66, 72)
C	961	52 (44, 60)	80% (77, 83)
W135	484	111 (93, 132)	94% (91, 96)
Y	503	44 (37, 52)	79% (76, 83)

Immunogenność u dorosłych w starszym wieku

Prowadzono badania porównawcze immunogenności szczepionek Menveo i ACWY-PS u osób w wieku 56-65 lat (badanie V59P17). Odsetek osób z mianem hSBA $\geq 1:8$ był

równoważny w grupie, która otrzymała szczepionkę Menveo i ACWY-PS we wszystkich czterech serotypach oraz statystycznie większy dla serotypów A i Y.

Tabela 5. Immunogenność jednej dawki szczepionki Menveo lub ACWY-PS w grupie dorosłych w wieku 56-65 lat, mierzona po upływie jednego miesiąca po szczepieniu.

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

Europejska Agencja Leków odroczyła obowiązek przedstawienia wyników badań szczepionki Menveo w meningokokowym zapaleniu opon mózgowych w co najmniej jednej podgrupie pediatrycznej. Informacje dotyczące stosowania u dzieci, patrz punkt 4.2.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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

W badaniach laboratoryjnych na zwierzętach nie obserwowano działań niepożądanych u zaszczepionych matek królików lub ich potomstwa w okresie do 29 dni po urodzeniu.

Nie stwierdzono wpływu na płodność u samic królików otrzymujących szczepionkę Menveo przed kryciem i w czasie ciąży.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek

Sacharoza

Potasu diwodorofosforan

Roztwór

Sodu diwodorofosforan jednowodny

Disodu fosforan dwuwodny

Sodu chlorek

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

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

6.3 Okres ważności

2 lata.

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

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.

Przechowywać fiolkę i strzykawkę w tekturowym pudełku w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Proszek w fiolce (szkło typu I) z korkiem (guma halobutyłowa) i roztwór w ampułkostrzykawce (szkło typu I) z nasadką (zamknięcie z elastomeru typu I, 10% lateksu). Każde opakowanie zawiera jedną dawkę, przygotowaną po zmieszaniu zawartości jednej fiolki i jednej ampułkostrzykawki.

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

Przed podaniem produkt Menveo należy przygotować przez zmieszanie proszku (fiolka) z roztworem (ampułkostrzykawka).

Przed odtworzeniem i po odtworzeniu należy wzrokowo ocenić składniki szczepionki.

Zdjąć nasadkę strzykawki i założyć igłę odpowiednią do pobrania roztworu (21G, 1 1/2"). Wstrzyknąć całą zawartość strzykawki (0,6 ml), aby rozpuścić proszek.

Ostrożnie wstrząsać fiolką, aż cały krążek proszku się rozpuści. Pobrać do strzykawki całą zawartość fiolki. Należy zwrócić uwagę, że po pobraniu dawki w fiolce może pozostać niewielka ilość płynu.

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

Przed wstrzyknięciem należy zdjąć igłę i założyć igłę odpowiednią do wstrzyknięcia (25G, 1"). Przed wstrzyknięciem szczepionki należy sprawdzić, czy w strzykawce nie ma pęcherzyków powietrza.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Via Fiorentina 1

53100 Siena, Włochy

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

MM/RRRR

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ
ORAZ WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA
ZWOLNIENIE SERII**

- B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO
OBROTU**

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

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Bellaria-Rosia
53018 Sovicille (SI)
Włochy

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Bellaria-Rosia
53018 Sovicille (SI)
Włochy

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

B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

• KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

• WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nie dotyczy.

• INNE WARUNKI

System nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych

Podmiot odpowiedzialny musi zapewnić, że system nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych, opisany w wersji 10.4 z dn. 11 grudnia 2009 r. przedstawionej w Module 1.8.1 wniosku o dopuszczenie do obrotu, jest zorganizowany i będzie prawidłowo funkcjonował przed i po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu.

Plan Zarządzania Ryzykiem

Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się do przeprowadzenia badań i innych działań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych, które zostały wyszczególnione w planie monitorowania bezpieczeństwa zgodnie z wersją 4 z dn. 14 grudnia 2009 r. Planu Zarządzania Ryzykiem (RMP, ang. Risk Management Plan), przedstawioną w Module 1.8.2 wniosku o dopuszczenie do obrotu i wszelkimi jego kolejnymi aktualizacjami uzgodnionymi z Komitetem ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP, ang. *Committee for Medicinal Products for Human Use*).

Zgodnie z Wytycznymi CHMP, dotyczącymi Systemów Zarządzania Ryzykiem dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi, każdy uaktualniony RMP należy złożyć jednocześnie z kolejnym okresowym raportem o bezpieczeństwie (PSUR, ang. Periodic Safety Update Report).

Ponadto uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- jeśli uzyskano nowe informacje, które istotnie wpływają na aktualną specyfikację dotyczącą bezpieczeństwa, plan monitorowania bezpieczeństwa lub działania służące ograniczeniu ryzyka;
- w ciągu 60 dni od uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka;
- na żądanie EMEA.

Oficjalne zwolnienie serii: zgodnie z artykułem 114 Dyrektywy 2001/83/WE z poprawkami, seria zostanie oficjalnie zwolniona przez laboratorium państwowe lub przez laboratorium wyznaczone do tego celu.

ANEKS III
OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE KARTONOWE JEDNODAWKOWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Menveo proszek i roztwór do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Szczepionka skoniugowana przeciwko meningokokom grupy A, C, W135 i Y

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Po przygotowaniu jedna dawka 0,5 ml zawiera:

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

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

Oligosacharydy meningokoków grupy W135 (5 mikrogramów) skoniugowane z białkiem CRM₁₉₇ *Corynebacterium diphtheriae* (3,3-8,3 mikrogramów)

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

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

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

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Jedna fiolka ze skoniugowanym liofilizowanym komponentem MenA i 1 ampułkostrzykawka ze skoniugowanym płynnym komponentem MenCWY.

Objętość po odtworzeniu proszku (fiolka) w roztworze (ampułkostrzykawka): 0,5 ml (1 dawka)

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Wstrzyknięcie domięśniowe.

Nie podawać donaczyniowo, podskórnym ani śródskórnym.

Przed użyciem energicznie wstrząsnąć.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

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

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

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

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać fiolkę i strzykawkę w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

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

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

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA NA FIOŁKĘ Składnik skoniugowany, liofilizowany MenA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Menveo proszek do wstrzykiwań

Koniugaty MenA

Podanie domięśniowe

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

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

1 dawka (0,5 ml)

6. INNE

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA NA AMPULKOSTRZYKAWKĘ Składnik koniugowany płynny MenCWY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Menveo roztwór do wstrzykiwań

Koniugat MenCWY

Podanie domięśniowe

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

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

0,6 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Menveo proszek i roztwór do sporządzania roztworu do wstrzykiwań Szczepionka skoniugowana przeciwko meningokokom grupy A, C, W135 i Y

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed podaniem leku pacjentowi lub dziecku

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Menveo i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Menveo
3. Jak stosować lek Menveo
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Menveo
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK MENVEO I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Menveo to szczepionka stosowana w celu czynnego uodpornienia młodzieży (w wieku od 11 lat) i dorosłych narażonych na kontakt z bakteriami dwoinki zapalenia opon mózgowych (*Neisseria meningitidis*) grup serologicznych A, C, W135 i Y, w celu zapobiegania chorobie inwazyjnej. Działanie szczepionki polega na pobudzaniu organizmu do wytwarzania własnej ochrony (przeciwciał) przeciw tym bakteriom.

Bakterie dwoinki zapalenia opon mózgowych (meningokoki, *Neisseria meningitidis*) grupy A, C, W135 i Y mogą wywoływać poważne, niekiedy zagrażające życiu zakażenia, np. zapalenie opon mózgowych i posocznicę (zakażenie krwi).

Lek Menveo nie wywołuje bakteryjnego zapalenia opon mózgowych ani błonicy.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU MENVEO

Kiedy nie stosować leku Menveo

- Jeśli u pacjenta kiedykolwiek wystąpiła reakcja alergiczna na substancje czynne lub którykolwiek ze składników leku Menveo (patrz punkt 6. Inne informacje).
- Jeśli u pacjenta kiedykolwiek wystąpiła reakcja alergiczna na toksoid błonicy (substancja wykorzystywana w wielu innych szczepionkach).
- Jeśli u pacjenta występuje choroba z wysoką gorączką. Jednak nie należy opóźniać szczepienia w przypadku niewielkiej gorączki lub zakażenia górnych dróg oddechowych (np. grypa).

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Menveo

- Jeśli u pacjenta występuje hemofilia lub inna choroba zmniejszająca krzepliwość krwi (np. stosowanie leków rozrzedzających krew (leków przeciwzakrzepowych)).

Szczepionka chroni jedynie przed zakażeniem meningokokami grupy A, C, W135 i Y i nie jest aktywna wobec innych bakterii meningokoków nienależących do grup A, C, W135 i Y lub innych przyczyn zapalenia opon mózgowych i posocznicy (zakażenia krwi).

Nie ma wystarczających informacji na temat skuteczności produktu Menveo u osób o osłabionej odporności z powodu stosowania leków immunosupresyjnych, zakażenia wirusem HIV lub innych przyczyn. U takich osób skuteczność leku Menveo może być zmniejszona.

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

Nasadka strzykawki zawiera 10% suchego kauczuku naturalnego. Ryzyko reakcji alergicznych na lateks jest bardzo małe, jednak zachęca się personel medyczny do rozważenia ryzyka i korzyści przed podaniem szczepionki pacjentom z rozpoznaną nadwrażliwością na lateks.

Stosowanie innych leków

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych aktualnie lub ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Lek Menveo można podawać równocześnie z innymi szczepionkami, tj.: szczepionka przeciw tężcowi, błonicy i krztuścowi (zredukowana dawka toksoidu przeciw błonicy i bezkomórkowy komponent przeciwkrztuścowy, Tdap) oraz szczepionka przeciw wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV).

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

Inne szczepionki należy wstrzykiwać w drugie ramię niż szczepionkę Menveo.

Ciąża i karmienie piersią

Jeżeli pacjentka jest w ciąży, planuje ciążę lub karmi piersią, należy o tym koniecznie powiedzieć lekarzowi przed podaniem leku Menveo. Lekarz lub pielęgniarka może nadal zalecić podanie szczepionki Menveo, jeśli jest duże ryzyko zakażenia meningokokami grupy A, C, W135 i Y.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

Bardzo rzadko po szczepieniu opisywano zawroty głowy. Może to przejściowo wpłynąć na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługi maszyn.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Menveo

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

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

3. JAK STOSOWAĆ LEK MENVEO

Pacjent otrzyma lek Menveo od lekarza lub pielęgniarki (pielęgniarka).

Szczepionkę podaje się młodzieży i dorosłym zwykle w mięsień w górnej części ramienia (mięsień naramienny). Lekarz lub pielęgniarka zadbają, by wstrzyknąć szczepionkę w mięsień (nie w skórę czy naczynie krwionośne).

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 11 lat: zaleca się podanie jednej dawki szczepionki (0,5 ml).

Istnieją ograniczone dane dotyczące osób w wieku 56-65 lat i nie ma danych dotyczących osób w wieku powyżej 65 lat.

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

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

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

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

Bardzo często (występują częściej niż u 1 na 10 pacjentów): ból głowy, nudności, ból w miejscu wstrzyknięcia, zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia (≤ 50 mm), stwardnienie lub obrzęk (≤ 50 mm) w miejscu wstrzyknięcia, swędzenie w miejscu wstrzyknięcia, złe samopoczucie.

Często (występują u 1 do 10 na 100 pacjentów): wysypka, zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia (>50 mm), stwardnienie lub obrzęk (>50 mm) w miejscu wstrzyknięcia, gorączka $\geq 38^{\circ}\text{C}$, dreszcze.

Niezbyt często (występują u 1 do 10 na 1 000 pacjentów): zawroty głowy.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK MENVEO

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Menveo po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku po: Terminie ważności. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Przechowywać w lodówce ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$). Nie zamrażać. Przechowywać fiolkę i ampułkostrzykawkę w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

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

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

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Menveo

Jedna dawka (0,5 ml przygotowanej szczepionki) zawiera:

(Pierwotna zawartość proszku)

- Oligosacharyd meningokoków grupy A 10 mikrogramów
Skoniugowany z białkiem CRM₁₉₇ *Corynebacterium diphtheriae* 16,7-33,3 mikrogramów

(Pierwotna zawartość roztworu)

- Oligosacharyd meningokoków grupy C 5 mikrogramów
Skoniugowany z białkiem CRM₁₉₇ *Corynebacterium diphtheriae* 7,1-12,5 mikrogramów
- Oligosacharyd meningokoków grupy W135 5 mikrogramów
Skoniugowany z białkiem CRM₁₉₇ *Corynebacterium diphtheriae* 3,3-8,3 mikrogramów
- Oligosacharyd meningokoków grupy Y 5 mikrogramów
Skoniugowany z białkiem CRM₁₉₇ *Corynebacterium diphtheriae* 5,6-10,0 mikrogramów

Pozostałe składniki leku to:

Proszek: potasu diwodorofosforan, sacharoza.

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

Jak wygląda lek Menveo i co zawiera opakowanie

Menveo ma postać proszku i roztworu do wstrzykiwań.

Każda dawka Menveo jest dostarczana jako:

- fiolka zawierająca komponent skoniugowany liofilizowany MenA w postaci proszku koloru białego lub zbliżonego do białego,
- ampułkostrzykawką zawierającą komponent skoniugowany płynny MenCWY w postaci klarownego roztworu.

Przed szczepieniem należy mieszać oba składniki (zawartość fiołki i ampułkostrzykawkę), aby uzyskać jedną dawkę 0,5 ml.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny: Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l., Via Fiorentina 1, 53100 Siena, Włochy

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

Data zatwierdzenia ulotki: {MM/RRRR}

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

--

Informacje przeznaczone wyłącznie dla personelu medycznego lub pracowników służby zdrowia:

Przygotowywanie szczepionki

Przed podaniem produktu Menveo należy przygotować przez zmieszanie proszku w fiolce z roztworem.

Zdjąć nasadkę strzykawki i założyć igłę odpowiednią do pobrania (21G, 1 1/2"). Wstrzyknąć całą zawartość roztworu ze strzykawki do fiolki z proszkiem w celu rozpuszczenia skoniugowanego komponentu MenA.

Ostrożnie wstrząsać fiolką aż do rozpuszczenia całego krążka proszku. Pobrać do strzykawki całą zawartość fiolki. Należy zwrócić uwagę, że to prawidłowe, jeśli po pobraniu dawki w fiolce może pozostać niewielka ilość płynu. Przed wstrzyknięciem należy zdjąć igłę i założyć inną, odpowiednią do wstrzyknięcia (25G, 1"). Przed wstrzyknięciem szczepionki należy sprawdzić, czy w strzykawce nie ma pęcherzyków powietrza.

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

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

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