

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 szczepionki po rekonstytucji) zawiera:

(Pierwotna zawartość proszku)

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

(Pierwotna zawartość roztworu)

- | | |
|---|----------------------|
| • Oligosacharyd meningokoków grupy C | 5 mikrogramów |
| Skoniugowany z białkiem CRM ₁₉₇ <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | 7,1–12,5 mikrogramów |
| • Oligosacharyd meningokoków grupy W135 | 5 mikrogramów |
| Skoniugowany z białkiem CRM ₁₉₇ <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | 3,3–8,3 mikrogramów |
| • Oligosacharyd meningokoków grupy Y | 5 mikrogramów |
| Skoniugowany z białkiem CRM ₁₉₇ <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | 5,6–10,0 mikrogramów |

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

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

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Menveo jest przeznaczony do czynnego uodpornienia dzieci (w wieku od 2 lat), młodzieży i dorosłych narażonych na kontakt z dwoinkami zapalenia opon mózgowych (*Neisseria meningitidis*) z grup serologicznych A, C, W135 i Y, w celu zapobiegania chorobie inwazyjnej.
Szczepionkę należy stosować zgodnie z obowiązującymi oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

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

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

W celu zapewnienia optymalnego poziomu przeciwciał przeciwko wszystkim serotypom zawartym w szczepionce schemat szczepienia podstawowego szczepionką Menveo należy zakończyć na miesiąc przed możliwością narażenia na kontakt z bakteriami *Neisseria meningitidis* grupy A, C, W135 i Y. U co najmniej 64% pacjentów przeciwciała bakteriobójcze (hSBA \geq 1:8) zaobserwowano tydzień po szczepieniu (dane dotyczące immunogenności dla poszczególnych serotypów — patrz punkt 5.1).

Osoby w starszym wieku

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

Dawka przypominająca

Długoterminowe dane dotyczące trwałości przeciwciał po podaniu szczepionki Menveo są dostępne dla okresu do 5 lat po szczepieniu (patrz punkty 4.4 i 5.1).

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

Dzieci (w wieku poniżej 2 lat)

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

Sposób podawania

Produkt Menveo podaje się we wstrzyknięciu domięśniowym, najlepiej w mięsień naramienny. Nie podawać donaczyniowo, podskórnym lub śródskórnym.

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

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

4.3 Przeciwwskazania

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

Podobnie jak w przypadku innych szczepionek podanie 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.

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

Pod żadnym pozorem nie należy podawać produktu Menveo donaczyniowo.

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

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

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

Brak danych dotyczących szczepień w profilaktyce po ekspozycji.

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.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

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

W grupie młodzieży (w wieku od 11 do 18 lat) szczepionkę Menveo oceniano w dwóch badaniach: w jednym równoległe ze szczepionką przeciw tężcowi, błonicy i krztuścowi, adsorbowaną (o zmniejszonej zawartości toksoidu błoniczego i bezkomórkowym składnikiem krztuścowym, 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 jednoczesnego stosowania szczepionek.

W żadnym badaniu nie stwierdzono zwiększenia odsetka reaktywności 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 serotyp 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.

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

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

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

4.6 Wpływ na ciążę, płodność i laktację

Brak wystarczających danych klinicznych dotyczących stosowania u kobiet w ciąży.

W badaniach przedklinicznych nie wykazano bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu 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, W135 i Y, w przypadku ewidentnego ryzyka narażenia, ciąża nie jest przeciwwskazaniem do szczepienia.

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

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

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

4.8 Działania niepożądane

W obrębie każdej grupy częstości występowania działań niepożądanych wymieniono zgodnie ze zmniejszającą się ciężkością.

Częstość występowania zdefiniowano następująco:

Bardzo często:	($\geq 1/10$)
Często:	($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
Niezbyt często:	($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)
Rzadko:	($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)
Bardzo rzadko:	($< 1/10\ 000$)

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Działania niepożądane obserwowane w badaniach klinicznych

Dzieci w wieku od 2 do 10 lat

Łącznie 3464 pacjentów w wieku od 2 do 10 lat zostało poddanych działaniu Menveo w ramach przeprowadzonych badań klinicznych. Charakterystyka profilu bezpieczeństwa szczepionki Menveo u dzieci w wieku od 2 do 10 lat jest oparta na danych pochodzących z czterech badań klinicznych obejmujących 3181 uczestników, którym podano szczepionkę Menveo.

Najczęstsze działania niepożądane zgłaszane podczas badań klinicznych zazwyczaj występowały tylko przez jeden do dwóch dni i nie były ciężkie. Do tych działań niepożądanych należą:

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:

Często: zaburzenia łaknienia

Zaburzenia układu nerwowego:

Bardzo często: senność, ból głowy

Zaburzenia żołądka i jelit:

Często: nudności, wymioty, biegunka

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Często: wysypka

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:

Często: ból mięśni, ból stawów

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

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

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

Niezbyt często: świąd w miejscu wstrzyknięcia

Pacjenci w wieku od 11 do 65 lat

Charakterystyka profilu bezpieczeństwa szczepionki Menveo u młodzieży i dorosłych jest oparta na danych pochodzących z pięciu randomizowanych badań klinicznych z grupą kontrolną obejmujących 6401 uczestników (w wieku 11–65 lat), którym podano szczepionkę Menveo. Wśród szczepionych osób produkt Menveo otrzymało 58,9% pacjentów w wieku 11-18 lat, 16,4% w wieku 19-34 lat, 21,3% w wieku 35-55 lat i 3,4% w wieku 56-65 lat. Dwa podstawowe badania dotyczące bezpieczeństwa były randomizowane, aktywnie kontrolowane, i obejmowały uczestników w wieku odpowiednio 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 działań niepożądanych po podaniu szczepionki Menveo były podobne u osób w wieku 56-65 lat ($n=216$) i 11-55 lat.

W badaniach klinicznych najczęściej występującymi miejscowymi i układowymi działaniami niepożądanymi były: ból w miejscu wstrzyknięcia i ból głowy.

Poniżej wymieniono działania niepożądane zgłaszane w trzech kluczowych i dwóch dodatkowych badaniach klinicznych, uporządkowane zgodnie z klasyfikacją układów i narządów. Najczęstsze działania niepożądane zgłaszane podczas badań klinicznych zazwyczaj występowały jedynie przez 1 do 2 dni i zwykle nie były ciężkie.

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 mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:

Bardzo często: ból mięśni

Często: ból stawów

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), złe samopoczucie

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

Niezbyt często: świąd w miejscu wstrzyknięcia

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.

Działania niepożądane po wprowadzeniu do obrotu (wszystkie grupy wiekowe)

Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość nieznana: nadwrażliwość, w tym reakcja anafilaktyczna

Zaburzenia układu nerwowego

Częstość nieznana: drgawki toniczne, drgawki gorączkowe, omdlenie

Zaburzenia ucha i błędnika

Częstość nieznana: zawroty głowy

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Częstość nieznana: zapalenie tkanki łącznej w miejscu wstrzyknięcia, obrzęk w miejscu wstrzyknięcia, w tym rozległy obrzęk kończyny, w którą wykonano wstrzyknięcie

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

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

4.9 Przedawkowanie

Nie opisano przypadków przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Szczepionki przeciwmeningokokowe, kod ATC: J07AH08.

Immunogenność

Skuteczność szczepionki Menveo oceniano pośrednio na podstawie wytwarzania przeciwciał przeciwotczkowych swoistych serotypowo o działaniu bakteriobójczym. Aktywność bakteriobójczą surowicy (SBA) mierzono 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 klinicznych z randomizacją i aktywną kontrolą, obejmujących dzieci (w wieku 2-10 lat), młodzież (w wieku 11-18 lat), osoby dorosłe (w wieku 19-55 lat) i w starszym wieku (56-65 lat).

Immunogenność u dzieci w wieku od 2 do 10 lat

W głównym badaniu V59P20 porównywano immunogenność szczepionek Menveo i ACWY-D; 1170 dzieciom podano szczepionkę Menveo, natomiast 1161 – szczepionkę ACWY-D (populacje spełniające kryteria protokołu badania). W dwóch badaniach wspomagających V59P8 i V59P10 porównywano immunogenność szczepionek Menveo i ACWY-PS.

W głównym randomizowanym badaniu V59P20 z próbą ślepą, w którym uczestnicy zostali podzieleni wg wieku (2 do 5 lat i 6 do 10 lat), immunogenność pojedynczej dawki Menveo po miesiącu od podania była porównywana do szczepionki ACWY-D. W tabeli 1 poniżej przedstawiono sumaryczne wskaźniki immunogenności po miesiącu od podania szczepionki Menveo grupom pacjentów w wieku 2-5 lat i 6-10 lat.

Tabela 1: Surowicza odpowiedź bakteriobójcza (hSBA) po upływie jednego miesiąca od podania szczepionki Menveo osobom w wieku 2-5 lat i 6-10 lat

Serotyp	2-5 lat		6-10 lat	
	hSBA \geq 1:8 (95% CI)	hSBA GMTs (95% CI)	hSBA \geq 1:8 (95% CI)	hSBA GMTs (95% CI)
A	N=606 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)
W135	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)

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

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

Serotyp	1 miesiąc po szczepieniu				12 miesięcy po szczepieniu			
	hSBA $\geq 1:8$ (95% CI)		hSBA GMTs (95% CI)		hSBA $\geq 1:8$ (95% CI)		hSBA GMTs (95% CI)	
	Menveo	ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS
A	N=280	N=281	N=280	N=281	N=253	N=238	N=253	N=238
	79% (74, 84)	37% (31, 43)	36 (30, 44)	6,31 (5,21; 7,64)	23% (18, 29)	13% (9, 18)	3,88 (3,39; 4,44)	3 (2,61; 3,44)
C	N=281	N=283	N=281	N=283	N=252	N=240	N=252	N=240
	73% (68, 78)	54% (48, 60)	26 (21, 34)	15 (12, 20)	53% (47, 59)	44% (38, 51)	11 (8,64; 13)	9,02 (7,23; 11)
W135	N=279	N=282	N=279	N=282	N=249	N=237	N=249	N=237
	92% (88, 95)	66% (60, 71)	60 (50, 71)	14 (12, 17)	90% (86, 94)	45% (38, 51)	42 (35, 50)	7,57 (6,33; 9,07)
Y	N=280	N=282	N=280	N=282	N=250	N=239	N=250	N=239
	88% (83, 91)	53% (47, 59)	54 (44, 66)	11 (9,29; 14)	77% (71, 82)	32% (26, 38)	27 (22, 33)	5,29 (4,34; 6,45)

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

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

Po miesiącu od zaszczepienia odsetek osób z $hSBA \geq 1:8$ był wyraźnie wyższy w grupie, która otrzymała szczepionkę Menveo dla wszystkich czterech serotypów (63% vs 39%, 46% vs 39%, 78% vs 59% i 65% vs 57% dla szczepionki Menveo w porównaniu ze szczepionką ACWY-PS odpowiednio dla serotypów A, C, W135 i Y).

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

W punkcie wyjściowym badania odsetek uczestników z $hSBA \geq 1:8$ w przekroju dwóch przedziałów wiekowych wynosił 1–5% w przypadku serogrupy A, 13–28% w przypadku serogrupy C, 42–64% w przypadku serogrupy W135 oraz 6–19% w przypadku serogrupy Y. 1 miesiąc po ostatniej dawce szczepionki, odsetki uczestników z $hSBA \geq 1:8$ w grupie 2-dawkowej oraz grupie dawki pojedynczej w przekroju dwóch przedziałów wiekowych były następujące: 90–95% wobec 76–80% w przypadku serogrupy A, 98–99% wobec 76–87% w przypadku serogrupy C, 99% wobec 93–96% w przypadku serogrupy W135 oraz 96% wobec 65–69% w przypadku serogrupy Y. 1 miesiąc po szczepieniu średnie geometryczne miana były wyższe w grupie 2-dawkowej niż w grupie dawki pojedynczej w obu przedziałach wiekowych, jednak różnica ta była mniej wyraźna w starszym przedziale wiekowym.

1 rok po szczepieniu odsetki uczestników z $hSBA \geq 1:8$ po serii 2-dawek oraz dawce pojedynczej były niższe niż 1 miesiąc po szczepieniu (30% po serii 2-dawkowej, 11–20% po dawce pojedynczej w przypadku serogrupy A; 61–81% oraz 41–55% w przypadku serogrupy C; 92–94% oraz 90–91% w przypadku serogrupy W135; 67–75% oraz 57–65% w przypadku serogrupy Y). Różnice między

średnimi geometrycznymi miana hSBA w grupach 2-dawek oraz pojedynczej dawki 1 rok po szczepieniu były niższe niż obserwowane 1 miesiąc po szczepieniu.

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

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

Parametry utrzymującej się odpowiedzi immunologicznej po 5 latach od szczepienia podstawowego oceniano w badaniu V59P20E1 stanowiącym rozszerzenie badania V59P20. Zaobserwowano utrzymywanie się przeciwciał przeciwko serotypom C, W135 oraz Y, przy czym odsetek dzieci w wieku od 2 do 5 lat oraz w wieku od 6 do 10 lat z hSBA $\geq 1:8$ wynosił odpowiednio 32% i 56% przeciwko serotypowi C; 74% i 80% przeciwko serotypowi W135 oraz 48% i 53% przeciwko serotypowi Y. Wartości GMT wyniosły odpowiednio 6,5 i 12 w przypadku serotypu C; 19 i 26 w przypadku serotypu W135 oraz 8,13 i 10 w przypadku serotypu Y. W przypadku serotypu A odsetek dzieci w wieku od 2 do 5 lat oraz w wieku od 6 do 10 lat z hSBA $\geq 1:8$ wynosił odpowiednio 14% i 22% (z wartościami GMT odpowiednio 2,95 i 3,73).

Dzieciom podano również dawkę przypominającą szczepionki Menveo po 5 latach od szczepienia podstawowego pojedynczą dawką. U wszystkich dzieci, niezależnie od grupy wiekowej i serotypu, uzyskano wartości hSBA $\geq 1:8$, przy czym miana przeciwciał były kilkukrotnie wyższe niż zaobserwowane po szczepieniu podstawowym (tabela 3).

Tabela 3: Trwałość odpowiedzi immunologicznej po 5 latach od szczepienia podstawowego szczepionką Menveo oraz odpowiedź immunologiczna po miesiącu od podania dawki przypominającej dzieciom w wieku od 2 do 5 lat oraz w wieku od 6 do 10 lat w momencie szczepienia

Serotyp	Od 2 do 5 lat				Od 6 do 10 lat			
	Trwałość po 5 latach		Miesiąc po podaniu dawki przypominającej		Trwałość po 5 latach		Miesiąc po podaniu dawki przypominającej	
	hSBA $\geq 1:8$ (95% CI)	hSBA GMTs (95% CI)	hSBA $\geq 1:8$ (95% CI)	hSBA GMTs (95% CI)	hSBA $\geq 1:8$ (95% CI)	hSBA GMTs (95% CI)	hSBA $\geq 1:8$ (95% CI)	hSBA GMTs (95% CI)
A	N=96	N=96	N=95	N=95	N=64	N=64	N=60	N=60
	14% (7, 22)	2,95 (2,42; 3,61)	100% (96, 100)	361 (299, 436)	22% (13, 34)	3,73 (2,74; 5,06)	100% (94, 100)	350 (265, 463)
C	N=96	N=96	N=94	N=94	N=64	N=64	N=60	N=60
	32% (23, 43)	6,5 (4,75; 8,9)	100% (96, 100)	498 (406, 610)	56% (43, 69)	12 (7,72; 19)	100% (94, 100)	712 (490, 1036)
W135	N=96	N=96	N=95	N=95	N=64	N=64	N=60	N=60
	74% (64, 82)	19 (14, 25)	100% (96, 100)	1534 (1255, 1873)	80% (68, 89)	26 (18, 38)	100% (94, 100)	1556 (1083, 2237)
Y	N=96	N=96	N=94	N=94	N=64	N=64	N=59	N=59
	48% (38, 58)	8,13 (6,11; 11)	100% (96, 100)	1693 (1360, 2107)	53% (40, 66)	10 (6,51; 16)	100% (94, 100)	1442 (1050, 1979)

Immunogenność u osób w wieku 11 lat i powyżej

W głównym badaniu (V59P13) młodzieży oraz osobom dorosłym podano dawkę szczepionki Menveo (n=2649) lub szczepionki ACWY-D (n= 875). Surowice pobierano przed szczepieniem i po miesiącu po szczepieniu.

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

Immunogenność u młodzieży

W kluczowym badaniu wśród populacji młodzieży w wieku 11-18 lat (V59P13) immunogenność pojedynczej dawki Menveo po miesiącu od podania była podobna jak w przypadku szczepionki ACWY-D. W tabeli 4 poniżej przedstawiono sumaryczne wskaźniki immunogenności po miesiącu od podania szczepionki Menveo.

Tabela 4. Surowicza odpowiedź bakteriobójcza po upływie miesiąca od podania szczepionki Menveo w grupie młodzieży w wieku 11-18 lat.

Serotyp	n	GMT (95% CI)	hSBA \geq 1:8 (95% CI)
A	1075	29 (24, 35)	75% (73, 78)
C	1396	50 (39, 65)	85% (83, 87)
W135	1024	87 (74, 102)	96% (95, 97)
Y	1036	51 (42, 61)	88% (85, 90)

W podgrupie osób w wieku 11-18 lat z wynikiem seronegatywnym na początku badania (hSBA < 1:4), po podaniu szczepionki Menveo obserwowano następujące odsetki osób, u których uzyskano hSBA \geq 1:8: serotyp A 75% (780/1039), serotyp C 80% (735/923), serotyp W135 94% (570/609) i serotyp Y 81% (510/630).

W badaniu równoważności (V59P6) immunogenność była oceniana w grupie młodzieży w wieku 11-17 lat, którzy losowo otrzymywali szczepionkę Menveo lub szczepionkę ACWY-PS. Na podstawie parametrów odpowiedzi serologicznej, osiągniętych proporcji hSBA \geq 1:8 i wartości GMT wykazano równoważność szczepionki Menveo i ACWY-PS dla wszystkich czterech serotypów (A, C, W135, Y).

Tabela 5. Immunogenność jednej dawki szczepionki Menveo lub ACWY-PS u młodzieży, mierzona po upływie jednego miesiąca po szczepieniu.

Serotyp	hSBA \geq 1:8 (95% CI)		GMT hSBA (95% CI)	
	Menveo	ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS
A	n=140 81% (74, 87)	n=149 41% (33, 49)	n=140 33 (25, 44)	n=149 7,31 (5,64; 9,47)
C	n=140 84% (77, 90)	n=147 61% (53, 69)	n=140 59 (39, 89)	n=147 28 (19, 41)
W135	n=138 91% (84, 95)	n=141 84% (77, 89)	n=138 48 (37, 62)	n=141 28 (22, 36)
Y	n=139 95% (90, 98)	n=147 82% (75, 88)	n=139 92 (68, 124)	n=147 35 (27, 47)

Po roku od szczepień u większego odsetka uczestników, którzy otrzymali Menveo, występowały miana hSBA \geq 1:8 przeciwciał przeciw serotypom C, W135 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.

Trwałość odpowiedzi immunologicznej i odpowiedź na dawkę przypominającą u młodzieży

W badaniu V59P13E1 parametry utrzymującej się odpowiedzi immunologicznej przeciwko serotypom A, C, W135 i Y były oceniane po 21 miesiącach, 3 latach i 5 latach od szczepienia podstawowego

u pacjentów w wieku 11–18 lat w momencie szczepienia. Odsetek osób z hSBA $\geq 1:8$ pozostawał stały dla serotypów C, W135 i Y w okresie od 21 miesięcy do 5 lat po szczepieniu w grupie, która otrzymała szczepionkę Menveo, i nieznacznie malał z upływem czasu dla serotypu A (tabela 6). Po 5 latach od szczepienia podstawowego odsetek osób z hSBA $\geq 1:8$ był wyraźnie wyższy w grupie, która otrzymała szczepionkę Menveo, w porównaniu z osobami z grupy kontrolnej, które nie były szczepione przeciwko wszystkim czterem serotypom.

Tabela 6. Trwałość odpowiedzi immunologicznej po około 21 miesiącach, 3 latach i 5 latach od podania szczepionki Menveo (osobom w wieku 11–18 lat w momencie szczepienia).

Serotyp	Punkt czasowy	Odsetek osób z hSBA $\geq 1:8$	Wartości hSBA GMT
		Menveo	Menveo
A		N=100	N=100
	21 miesięcy	45 (35, 55)	6,57 (4,77–9,05)
	3 lata	38 (28, 48)	5,63 (3,97–7,99)
	5 lat	35 (26, 45)	4,43 (3,13–6,26)
C		N=100	N=100
	21 miesięcy	61 (51, 71)	11 (8,12–15)
	3 lata	68 (58, 77)	16 (11–25)
	5 lat	64 (54, 73)	14 (8,83–24)
W135		N=99	N=99
	21 miesięcy	86 (77, 92)	18 (14–25)
	3 lata	85 (76, 91)	31 (21–46)
	5 lat	85 (76, 91)	32 (21–47)
Y		N=100	N=100
	21 miesięcy	71 (61, 80)	14 (10–19)
	3 lata	69 (59, 78)	14 (9,68–20)
	5 lat	67 (57, 76)	13 (8,8–20)

Dawka przypominająca szczepionki Menveo była podawana po 3 latach od szczepienia podstawowego szczepionką Menveo lub ACWY-D. W obu grupach zaobserwowano silną odpowiedź na dawkę przypominającą szczepionki Menveo po miesiącu od szczepienia (100% pacjentów miało hSBA $\geq 1:8$ dla wszystkich serotypów), i odpowiedź ta w dużej mierze utrzymywała się przez 2 lata po podaniu dawki przypominającej dla serotypów C, W135 i Y (u 87% do 100% pacjentów z hSBA $\geq 1:8$ dla tych serotypów). Zaobserwowano niewielkie zmniejszenie odsetka osób z hSBA $\geq 1:8$ dla serotypu A, choć odsetek ten nadal był wysoki (od 77% do 79%).

Zgodnie z oczekiwaniami wartości GMT z czasem zmniejszyły się, jednak pozostały 2- do 8-krotnie wyższe od wartości przed podaniem dawki przypominającej (tabela 8).

W badaniu V59P6E1 po roku od zaszczepienia odsetek osób, które otrzymały szczepionkę Menveo, z hSBA $\geq 1:8$ pozostał istotnie wyższy niż u osób, które otrzymały szczepionkę ACWY-PS, dla serotypów C, W135 i Y, natomiast dla serotypu A był podobny w obu badanych grupach. Wartości hSBA GMT dla serotypów W135 i Y były wyższe u osób, które otrzymały szczepionkę Menveo. Po 5 latach od zaszczepienia odsetek osób, które otrzymały szczepionkę Menveo, z hSBA $\geq 1:8$ pozostał istotnie wyższy niż u osób, które otrzymały szczepionkę ACWY-PS, dla serotypów C i Y. Wyższe wartości hSBA GMT zaobserwowano dla serotypów W135 i Y (tabela 7).

Tabela 7. Trwałość odpowiedzi immunologicznej po około 12 miesiącach i 5 latach od podania szczepionki Menveo i ACWY-PS (osobom w wieku 11–18 lat w momencie szczepienia).

Serotyp	Punkt czasowy	Odsetek osób z hSBA $\geq 1:8$			Wartości hSBA GMT		
		Menveo	ACWY-PS	Wartość P Menveo vs ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS	Wartość P Menveo vs ACWY-PS
A		N=50	N=50		N=50	N=50	
	12 miesięcy	41% (27, 56)	43% (28, 59)	0,73	5,19 (3,34; 8,09)	6,19 (3,96; 9,66)	0,54
	5 lat	30% (18, 45)	44% (30, 59)	0,15	5,38 (3,29; 8,78)	7,75 (4,83; 12)	0,24
C		N=50	N=50		N=50	N=50	
	12 miesięcy	82% (68, 91)	52% (37, 68)	<0,001	29 (15, 57)	17 (8,55; 33)	0,22
	5 lat	76% (62, 87)	62% (47, 75)	0,042	21 (12, 37)	20 (12, 35)	0,92
W135		N=50	N=50		N=50	N=50	
	12 miesięcy	92% (80, 98)	52% (37, 68)	<0,001	41 (26, 64)	10 (6,41; 16)	<0,001
	5 lat	72% (58, 84)	56% (41, 70)	0,093	30 (18, 52)	13 (7,65; 22)	0,012
Y		N=50	N=50		N=50	N=50	
	12 miesięcy	78% (63, 88)	50% (35, 65)	0,001	34 (20, 57)	9,28 (5,5; 16)	<0,001
	5 lat	76% (62, 87)	50% (36, 64)	0,002	30 (18, 49)	8,25 (5,03; 14)	<0,001

Dawka przypominająca szczepionki Menveo była podawana po 5 latach od szczepienia podstawowego szczepionką Menveo lub ACWY-PS. Po 7 dniach od podania dawki przypominającej hSBA $\geq 1:8$ przeciwko serotypom A, C, W135 i Y osiągnięto u 98%–100% osób, którym uprzednio podano szczepionkę Menveo, i u 73%–84% osób, którym uprzednio podano szczepionkę ACWY-PS. Miesiąc po zaszczepieniu odsetek osób z hSBA $\geq 1:8$ wynosił odpowiednio 98%–100% i 84%–96%.

Istotny wzrost wartości hSBA GMT przeciw wszystkim czterem serotypom zaobserwowano również po 7 i 28 dniach od podania dawki przypominającej (tabela 8).

Tabela 8. Odpowiedź na dawkę przypominającą: odpowiedź bakteriobójcza na podanie dawki przypominającej szczepionki Menveo po upływie 3 lub 5 lat od szczepienia podstawowego szczepionką Menveo lub ACWY-PS u osób w wieku 11–17 lat.

Serotyp	Punkt czasowy	Odsetek osób z hSBA $\geq 1:8$			Wartości hSBA GMT		
		V59P13E1 (3 lata po zaszczepieniu)	V59P6E1 (5 lat po zaszczepieniu)		V59P13E1 (3 lata po zaszczepieniu)	V59P6E1 (5 lat po zaszczepieniu)	
		Menveo	Menveo	ACWY-PS	Menveo	Menveo	ACWY-PS
A		N=42	N=49	N=49	N=42	N=49	N=49
	Przed podaniem dawki przypominającej	21% (10, 37)	29% (17, 43)	43% (29, 58)	2,69 (1,68; 4,31)	5,16 (3,46; 7,7)	7,31 (4,94; 11)
	7 dni	-	100% (93, 100)	73% (59, 85)	-	1059 (585, 1917)	45 (25, 80)
	28 dni	100% (92, 100)	98% (89, 100)	94% (83, 99)	326 (215, 494)	819 (514, 1305)	147 (94, 232)
	2 lata	79% (63, 90)	-	-	22 (12, 41)	-	-

Serotyp	Punkt czasowy	Odsetek osób z hSBA $\geq 1:8$			Wartości hSBA GMT		
		V59P13E1 (3 lata po zaszczepieniu)	V59P6E1 (5 lat po zaszczepieniu)		V59P13E1 (3 lata po zaszczepieniu)	V59P6E1 (5 lat po zaszczepieniu)	
		Menveo	Menveo	ACWY-PS	Menveo	Menveo	ACWY-PS
C		N=42	N=49	N=49	N=42	N=49	N=49
	Przed podaniem dawki przypominającej	55% (39, 70)	78% (63, 88)	61% (46, 75)	16 (8,66; 31)	20 (13, 33)	19 (12, 31)
	7 dni	-	100% (93, 100)	78% (63, 88)	-	1603 (893, 2877)	36 (20, 64)
	28 dni	100% (92, 100)	100% (93, 100)	84% (70, 93)	597 (352, 1014)	1217 (717, 2066)	51 (30, 86)
	2 lata	95% (84-99)	-	-	124 (62-250)	-	-
W135		N=41	N=49	N=49	N=41	N=49	N=49
	Przed podaniem dawki przypominającej	88% (74, 96)	73% (59, 85)	55% (40, 69)	37 (21, 65)	29 (17, 49)	12 (7,02; 19)
	7 dni	-	100% (93, 100)	84% (70, 93)	-	1685 (1042, 2725)	34 (21, 54)
	28 dni	100% (91, 100)	100% (93, 100)	92% (80, 98)	673 (398, 1137)	1644 (1090, 2481)	47 (32, 71)
	2 lata	100% (91, 100)	-	-	93 (58, 148)	-	-
Y		N=42	N=49	N=49	N=42	N=49	N=49
	Przed podaniem dawki przypominającej	74% (58, 86)	78% (63, 88)	51% (36, 66)	14 (8,15; 26)	28 (18, 45)	7,8 (4,91; 12)
	7 dni	-	98% (89, 100)	76% (61, 87)	-	2561 (1526, 4298)	21 (13, 35)
	28 dni	100% (92, 100)	100% (93, 100)	96% (86, 100)	532 (300, 942)	2092 (1340, 3268)	63 (41, 98)
	2 lata	95% (84, 99)	-	-	55 (30, 101)	-	-

Immunogenność u dorosłych

W kluczowym badaniu immunogenności (V59P13) odpowiedź immunologiczną oceniano wśród dorosłych w wieku 19-55 lat. Wyniki podsumowano w tabeli 9. W podgrupie uczestników w wieku 19-55 lat z wynikiem seronegatywnym na początku badania, po podaniu szczepionki obserwowano następujące odsetki osób, u których uzyskano hSBA $\geq 1:8$: serotyp A 67% (582/875), serotyp C 71% (401/563), serotyp W135 82% (131/160) i serotyp Y 66% (173/263).

Tabela 9. Surowicza odpowiedź bakteriobójcza (hSBA) po upływie 1 miesiąca od podania szczepionki Menveo osobom w wieku 19-55 lat.

Serotyp	n	GMT (95% CI)	hSBA $\geq 1:8$ (95% CI)
A	963	31 (27, 36)	69% (66, 72)
C	902	50 (43, 59)	80% (77, 83)
W135	484	111 (93, 132)	94% (91, 96)
Y	503	44 (37, 52)	79% (76, 83)

Wystąpienie odpowiedzi immunologicznej po szczepieniu podstawowym szczepionką Menveo u zdrowych osób w wieku 18–22 lat oceniano w badaniu V59P6E1. Siedem dni po zaszczepieniu u 64% osób uzyskano hSBA $\geq 1:8$ dla serotypu A, a 88%–90% osób miało przeciwciała bakteriobójcze przeciw serotypom C, W135 i Y. Miesiąc po zaszczepieniu u 92%–98% osób uzyskano hSBA $\geq 1:8$ dla serotypów A, C, W135 i Y. Silną odpowiedź immunologiczną mierzoną na podstawie

wartości hSBA GMT dla wszystkich serotypów zaobserwowano także 7 dni (wartości GMT z zakresu 34–70) i 28 dni (wartości GMT z zakresu 79–127) po zaszczepieniu dawką pojedynczą.

Immunogenność u dorosłych w starszym wieku

Prowadzono badania porównawcze immunogenności szczepionek Menveo i ACWY-PS u osób w wieku 56-65 lat (badanie V59P17). Odsetek osób z hSBA $\geq 1:8$ był równoważny w grupie, która otrzymała szczepionkę Menveo i ACWY-PS we wszystkich czterech serotypach oraz statystycznie większy dla serotypów A i Y (tabela 10).

Tabela 10. Immunogenność jednej dawki szczepionki Menveo lub ACWY-PS w grupie dorosłych w wieku 56-65 lat, mierzona po upływie jednego miesiąca po szczepieniu.

Serotyp	Menveo hSBA $\geq 1:8$ (95% CI)	ACWY-PS hSBA $\geq 1:8$ (95% CI)
A	n=83	n=41
	87% (78, 93)	63% (47, 78)
C	n=84	n=41
	90% (82, 96)	83% (68, 93)
W135	n=82	n=39
	94% (86, 98)	95% (83, 99)
Y	n=84	n=41
	88% (79, 94)	68% (52, 82)

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

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

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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

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

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek

Sacharoza
Potasu diwodorofosforan

Roztwór

Sodu diwodorofosforan jednowodny
Disodu fosforan dwuwodny
Sodu chlorek
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

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

6.3 Okres ważności

3 lata.

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

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

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

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Proszek w fiołce (szkło typu I) z korkiem (guma halobutyłowa) i roztwór w fiołce (szkło typu I) z korkiem (guma butylowa).

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

Nie wszystkie opakowania mogą być dostępne w sprzedaży.

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

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

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

Przed rekonstytucją i po rekonstytucji należy wzrokowo ocenić składniki szczepionki.

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

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

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

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

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

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

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

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

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

ANEKS II

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

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

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

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

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

- **Oficjalne zwalnianie serii**

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

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania**

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

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

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

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

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

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

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE KARTONOWE – PROSZEK W FIOŁCE ORAZ ROZTWÓR W FIOŁCE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Po przygotowaniu jedna dawka 0,5 ml zawiera:

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

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

Oligosacharydy meningokoków grupy 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 dawka (2 fiołki) w opakowaniu.

Pięć dawek (10 fiołek) w opakowaniu.

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

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Wstrzyknięcie domięśniowe.

Nie podawać donaczyniowo, podskórnie ani śródskórnie.

Przed użyciem energicznie wstrząsnąć.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

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

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

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

Termin ważności

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

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać fiołki w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

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

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

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

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

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

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

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA NA FIOŁKĘ SKŁADNIK SKONIUGOWANY, LIOFILIZOWANY MENA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Menveo proszek do wstrzykiwań
Koniugaty MenA
Podanie domięśniowe

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

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

1 dawka (0,5 ml)

6. INNE

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA NA FIOŁKĘ SKŁADNIK KONIUGOWANY PŁYNNY MENCWY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Menveo roztwór do wstrzykiwań
Koniugat MenCWY
Podanie domięśniowe

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

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

0,6 ml

6. INNE

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

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

Spis treści ulotki:

1. Co to jest 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. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Menveo i w jakim celu się go stosuje

Menveo to szczepionka stosowana w celu czynnego uodpornienia dzieci (w wieku od 2 lat), młodzieży i dorosłych narażonych na kontakt z bakteriami dwoinki zapalenia opon mózgowych (o nazwie *Neisseria meningitidis*) grup serologicznych A, C, 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. Szczepionka ta zawiera białko (o nazwie CRM₁₉₇) pochodzące od bakterii powodujących błonicę. Lek Menveo nie zapewnia ochrony przed błonicą. Oznacza to, że pacjentowi należy podać inne szczepionki w celu ochrony przed błonicą (zgodnie z harmonogramem szczepień lub na zlecenie lekarza).

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Menveo

Kiedy nie stosować leku Menveo

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

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed przyjęciem szczepionki Menveo należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki w następujących przypadkach:

- Układ immunologiczny pacjenta jest osłabiony. Nie ma wystarczających informacji na temat skuteczności leku 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.
- Jeśli u pacjenta występuje hemofilia lub krzepliwość krwi jest zmniejszona z innych powodów, np. w wyniku stosowania leków rozrzedzających krew (leków przeciwzakrzepowych).

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

Szczepionka chroni jedynie przed zakażeniem meningokokami grupy A, C, W135 i Y. Może nie chronić przed innymi bakteriami meningokoków innymi niż z grup A, C, W135 i Y lub innymi przyczynami zapalenia opon mózgowych i posocznicy (zakażenia krwi).

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

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

Lek Menveo a inne leki

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

Szczepionkę Menveo można podawać równocześnie z innymi szczepionkami, takimi jak: szczepionka przeciw tężcowi, błonicy i krztuścowi (o zmniejszonej zawartości toksoidu błoniczego z bezkomórkowym składnikiem krztuścowym, Tdap), szczepionka przeciw wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV), szczepionka przeciw żółtej gorączce, szczepionka przeciw durowi brzuszemu (Vi, polisacharydowa), szczepionka przeciw japońskiemu zapaleniu mózgu, szczepionka przeciw wściekliczynie oraz szczepionki przeciw zapaleniu wątroby typu A i B.

Lecz wszelkie inne szczepionki podawane równocześnie najlepiej wstrzykiwać w inne ramię, niż szczepionkę Menveo.

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

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

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku. Lekarz lub pielęgniarka może mimo to zalecić podanie szczepionki Menveo, jeśli jest duże ryzyko zakażenia meningokokami grupy A, C, W135 i Y.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

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

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

Menveo zawiera

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

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

3. Jak stosować lek Menveo

Pacjent otrzyma lek Menveo od lekarza lub pielęgniarki.

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

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

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

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

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

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

4. Możliwe działania niepożądane

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

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

Poniżej podano działania niepożądane obserwowane podczas badań klinicznych u dzieci (w wieku od 2 do 10 lat).

Bardzo często (mogą wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów): senność, ból głowy, drażliwość, ogólne złe samopoczucie, ból w miejscu wstrzyknięcia, zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia (≤ 50 mm), stwardnienie (≤ 50 mm) w miejscu wstrzyknięcia

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

Niezbyt często (mogą wystąpić u 1 na 100 pacjentów): swędzenie w miejscu wstrzyknięcia

Poniżej podano najczęstsze działania niepożądane obserwowane podczas badań klinicznych u młodzieży (w wieku powyżej 11 lat) i dorosłych.

Bardzo często: ból głowy, nudności, ból w miejscu wstrzyknięcia, zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia (≤ 50 mm), stwardnienie (≤ 50 mm) w miejscu wstrzyknięcia, ból mięśni, ogólne złe samopoczucie

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

Niezbyt często: zawroty głowy, swędzenie w miejscu wstrzyknięcia

Działania niepożądane zgłaszane po wprowadzeniu do obrotu obejmowały:

Reakcje alergiczne, które mogą obejmować ciężki obrzęk warg, jamy ustnej, gardła (mogący utrudniać połykanie), trudności w oddychaniu ze świszczącym oddechem lub kaszlem, wysypkę i obrzęk rąk, stóp i kostek, utratę przytomności, bardzo niskie ciśnienie krwi; drgawki, w tym drgawki związane z gorączką; zaburzenie równowagi; omdlenie; zakażenie skóry w miejscu wstrzyknięcia; obrzęk w miejscu wstrzyknięcia, w tym rozległy obrzęk kończyny, w którą wykonano wstrzyknięcie.

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

Zgłaszanie działań niepożądanych

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

5. Jak przechowywać lek Menveo

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

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

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

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

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

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Menveo

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

(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 (substancje pomocnicze) to:

Proszek: potasu diwodorofosforan, sacharoza.

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

Jak wygląda lek Menveo i co zawiera opakowanie

Menveo ma postać proszku i roztworu do wstrzykiwań.

Każda dawka Menveo jest dostarczana jako:

- 1 fiolka zawierająca komponent skoniugowany liofilizowany MenA w postaci proszku koloru białego lub zbliżonego do białego,
- 1 fiolka zawierająca komponent skoniugowany płynny MenCWY w postaci klarownego roztworu,
- Opakowanie zawiera jedną dawkę (2 fiołki) lub pięć dawek (10 fiołek). Nie wszystkie opakowania mogą być dostępne w sprzedaży.

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

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny:

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

Wytwórca:

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

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB
Tel: +370 5 264 90 00
info.lt@gsk.com

България

ГлаксoСмитКлайн ЕООД
Тел. + 359 2 953 10 34

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36-1-2255300

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 69 38 100
nlinfo@gsk.com

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ
Tel: +372 667 6900
estonia@gsk.com

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00
firmapost@gsk.no

Ελλάδα

GlaxoSmithKline A.E.B.E
Τηλ: + 30 210 68 82 100

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 1 970 75-0
at.info@gsk.com

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 902 202 700
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

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel.: + 385 (0)1 6051999

România

GlaxoSmithKline (GSK) SRL
Tel: +40 (0)21 3028 208

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

GSK Vaccines S.r.l.
Tel: 800867121

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00
gskcyprus@gsk.com

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 67312687
lv-epasts@gsk.com

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00
medical.x.si@gsk.com

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11
repcia.sk@gsk.com

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30
Finland.tuoteinfo@gsk.com

Sverige

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

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: + 44 (0)808 100 9997
customercontactuk@gsk.com

Data ostatniej aktualizacji ulotki:**Inne źródła informacji**

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

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

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Rekonstytucja szczepionki

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

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

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

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

Po rekonstytucji szczepionka ma postać klarownego, bezbarwnego lub żółtawego roztworu bez widocznych obcych cząstek upostaciowanych. Jeśli widoczne są obce 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.