

## 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 <sub>197</sub> <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | 16,7–33,3 mikrogramów |

(Pierwotna zawartość roztworu)

- |   |                      |
|---|----------------------|
| • Oligosacharyd meningokoków grupy C  | 5 mikrogramów        |
| Skoniugowany z białkiem CRM <sub>197</sub> <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | 7,1–12,5 mikrogramów |
| • Oligosacharyd meningokoków grupy W135                                       | 5 mikrogramów        |
| Skoniugowany z białkiem CRM <sub>197</sub> <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | 3,3–8,3 mikrogramów  |
| • Oligosacharyd meningokoków grupy Y  | 5 mikrogramów        |
| Skoniugowany z białkiem CRM <sub>197</sub> <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, podskórnie lub śródskórnie.

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

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

## **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1, w tym toksoid błonicy (CRM<sub>197</sub>), 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 wściekliznie.

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 ( $\leq 50$  mm), stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia ( $\leq 50$  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 ( $\leq 50$  mm), stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia ( $\leq 50$  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)
<b>A</b>	N=606 72% (68, 75)	N=606 26 (22, 30)	N=551 77% (74, 81)	N=551 35 (29, 42)
<b>C</b>	N=607 68% (64, 72)	N=607 18 (15, 20)	N=554 77% (73, 80)	N=554 36 (29, 45)
<b>W135</b>	N=594 90% (87, 92)	N=594 43 (38, 50)	N=542 91% (88, 93)	N=542 61 (52, 72)
<b>Y</b>	N=593 76% (72, 79)	N=593 24 (20, 28)	N=545 79% (76, 83)	N=545 34 (28, 41)

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

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)
<b>A</b>	N=96	N=96	N=95	N=95	N=64	N=64	N=60	N=60
	14% (7, 22)	2,95 (2,42; 3,61)	100% (96, 100)	361 (299, 436)	22% (13, 34)	3,73 (2,74; 5,06)	100% (94, 100)	350 (265, 463)
<b>C</b>	N=96	N=96	N=94	N=94	N=64	N=64	N=60	N=60
	32% (23, 43)	6,5 (4,75; 8,9)	100% (96, 100)	498 (406, 610)	56% (43, 69)	12 (7,72; 19)	100% (94, 100)	712 (490, 1036)
<b>W135</b>	N=96	N=96	N=95	N=95	N=64	N=64	N=60	N=60
	74% (64, 82)	19 (14, 25)	100% (96, 100)	1534 (1255, 1873)	80% (68, 89)	26 (18, 38)	100% (94, 100)	1556 (1083, 2237)
<b>Y</b>	N=96	N=96	N=94	N=94	N=64	N=64	N=59	N=59
	48% (38, 58)	8,13 (6,11; 11)	100% (96, 100)	1693 (1360, 2107)	53% (40, 66)	10 (6,51; 16)	100% (94, 100)	1442 (1050, 1979)

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

Po roku od szczepień u większego odsetka uczestników, którzy otrzymali Menveo, występowały miana hSBA  $\geq$  1:8 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 mierzona 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>