

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Menveo por és oldat oldatos injekcióhoz  
A, C, W-135 és Y csoportú Meningococcus konjugált vakcina

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Egy adag (0,5 ml feloldott vakcina) tartalma:

(Eredetileg a por tartalmazza)

- A csoportú Meningococcus oligoszacharid 10 mikrogramm  
*Corynebacterium diphtheriae* CRM<sub>197</sub> proteinhez konjugálva 16,7-33,3 mikrogramm

(Eredetileg az oldat tartalmazza)

- C csoportú Meningococcus oligoszacharid 5 mikrogramm  
*Corynebacterium diphtheriae* CRM<sub>197</sub> proteinhez konjugálva 7,1-12,5 mikrogramm
- W-135 csoportú Meningococcus oligoszacharid 5 mikrogramm  
*Corynebacterium diphtheriae* CRM<sub>197</sub> proteinhez konjugálva 3,3-8,3 mikrogramm
- Y csoportú Meningococcus oligoszacharid 5 mikrogramm  
*Corynebacterium diphtheriae* CRM<sub>197</sub> proteinhez konjugálva 5,6-10,0 mikrogramm

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Por és oldat oldatos injekcióhoz (por és oldat injekcióhoz).  
A por fehér vagy törtfehér korong formájában kerül kiszerezésre.  
Az oldat színtelen, átlátszó oldat.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

A Menveo az invazív betegség prevenciója érdekében az olyan gyermekek (2 éves kortól), serdülők és felnőttek aktív immunizálására javallott, akiknél fennáll az A, C, W-135 és Y csoportú *Neisseria meningitidis* expozíció kockázata.

A vakcina alkalmazása a hivatalos ajánlások szerint kell, hogy történjen.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

#### Adagolás

#### Gyermekek (2 éves kortól), serdülők és felnőttek

A Menveo-t egyszeri, (0,5 ml-es) adagban kell alkalmazni.  
Annak érdekében, hogy valamennyi vakcina szerocsoporttal szemben biztosítva legyen az optimális antitestszint, a Menveo-val végzett alapimmunizálást az A, C, W-135 és Y *Neisseria meningitidis* csoportokkal való expozíció kockázata előtt egy hónappal el kell végezni. Baktericid antitest titereket (hSBA $\geq$ 1:8) a vizsgálati alanyok legalább 64%-ánál észleltek 1 héttel a vakcináció után (az egyes szerocsoportok immunogenitási adatait lásd az 5.1 pontban).

## Idősek

Az 55-65 éves egyénekre vonatkozóan korlátozott adatok állnak rendelkezésre, és a 65 év feletti egyénekre vonatkozóan nincsenek adatok.

## Emlékeztető oltás

A Menveo vakcinációt követő hosszú távú antitest-perzisztenciára vonatkozó adatok a vakcináció utáni legfeljebb 5 évre állnak rendelkezésre (lásd 4.4 és 5.1 pont).

A Menveo emlékeztető oltásként is adható olyan alanyoknak, akik korábban a Menveo-val, más konjugált meningococcus vakcinával vagy meningococcus elleni nem konjugált poliszacharid vakcinával kapták az alapimmunizálást. Az emlékeztető oltás szükségességét és időzítését a Menveo-val korábban vakcinált alanyoknál a nemzeti ajánlások alapján kell meghatározni.

## Gyermekek (2 éves kor alatt)

A Menveo biztonságosságát és hatásosságát 2 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták. A jelenleg rendelkezésre álló adatok ismertetése az 5.1 pontban található, de nincs az adagolásra vonatkozó ajánlás.

## Az alkalmazás módja

A Menveo intramuscularis injekcióként kerül beadásra, lehetőleg a deltaizomba. Intravascularis, subcutan vagy intradermalis alkalmazása tilos!

Külön injekciós helyeket kell használni, ha egy időben egynél több vakcinát adnak be.

A gyógyszer alkalmazás előtti előkészítésére és feloldására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

## **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység, beleértve a diphtheria toxoidot (CRM<sub>197</sub>), vagy a hasonló komponenseket tartalmazó vakcina korábbi beadása utáni életveszélyes reakciót (lásd 4.4 pont).

Más vakcinákhoz hasonlóan, a Menveo beadását magas lázzal járó, akut betegség esetén el kell halasztani. Enyhe fertőzés fennállása nem jelent ellenjavallatot.

## **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

Bármilyen vakcina injekcióban történő beadása előtt a beadásért felelős személynek az allergiás vagy egyéb reakciók megelőzése érdekében meg kell tennie minden ismert óvintézkedést, beleértve az anamnézis gondos felvételét, és az aktuális egészségi állapot alapos felmérését. Mint minden injekció formájú vakcina esetében, a megfelelő orvosi ellátásnak és felügyeletnek mindig rendelkezésre kell állnia a vakcina alkalmazását követően ritkán fellépő anaphylaxiás reakciók kezelésére.

Szorongással kapcsolatos reakciók, köztük vasovagalis reakciók (ájulás), hyperventilatio vagy stresszel kapcsolatos reakciók fordulhatnak elő a vakcina beadása kapcsán, a tűszúrásra adott pszichés válaszként (lásd 4.8 pont „Nemkívánatos hatások, mellékhatások”). Fontos megtenni a szükséges óvintézkedéseket, hogy ájulás esetén ne történjen sérülés.

A Menveo-t semmilyen körülmények között sem szabad intravascularisan alkalmazni!

A Menveo nem nyújt védelmet az *N. meningitidis* egyéb, olyan szerológiai csoportjai által okozott fertőzésekkel szemben, amelyek nincsenek jelen a vakcinában.

Mint minden más vakcina esetében, nem minden beoltott személynél alakul ki protektív immunválasz (lásd 5.1 pont).

A Menveo-val végzett vizsgálatok során, a mérésekhez (hSBA) humán komplementet alkalmazva az A szerocsoport elleni baktericid antitest titer csökkenését találták (lásd 5.1 pont). A hSBA-val kimutatott A szerocsoport elleni antitest titer csökkenés klinikai jelentősége nem ismert. Ha egy egyénnél várhatóan különösen nagy lesz az A csoportú meningitis expozíció kockázata, és nagyjából több, mint egy éve kapott egy adag Menveo-t, akkor megfontolandó az emlékeztető oltás beadása.

Nincsenek adatok a vakcina posztexpozíciós profilaxisra való alkalmazhatóságára vonatkozóan.

Immunkompromittált személyeknél az oltás lehet, hogy nem eredményez megfelelő protektív antitestválaszt. Bár a humán immundeficiencia vírus (HIV) fertőzés nem ellenjavallat, a Menveo-t célzottan nem értékelték immunkompromittált személyek esetében. Komplementhiányos és funkcionális vagy anatómiai aspleniában szenvedő személyeknél lehet, hogy nem alakul ki immunválasz az A, C, W-135 és Y csoportú *Meningococcus* konjugált vakcinákra.

Familiáris komplement hiányban (például C3- vagy C5-hiányban) szenvedő egyének, valamint terminális komplement aktiválást gátló (például ekulizumab) kezelésben részesülő egyének az A, C, W-135 és Y csoportú *Neisseria meningitidis* által okozott invazív megbetegedések fokozott kockázatának vannak kitéve, abban az esetben is, ha a Menveo-val való oltást követően megindul az ellenanyagtermelés.

A haematoma kockázata miatt a Menveo-t nem értékelték thrombocytopeniában és véralvadási zavarban szenvedő, illetve olyan személyek esetén, akik antikoaguláns terápiában részesülnek. Azoknál, akiknél az intramuscularis injekciót követően fennáll a haematoma kialakulásának kockázata, az előny-kockázat arányt az orvosnak kell értékelnie.

#### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

A Menveo beadható egyidejűleg a következő oltások bármelyikével: monovalens és kombinált hepatitis A és B, sárgaláz, hastífusz (Vi polisacharid), japán encephalitis, veszettség és B csoportú meningococcus (Bexsero).

Serdülőknél (11-18 éves életkorban) a Menveo-t két olyan, egyidejű alkalmazásos vizsgálatban értékelték, ahol vagy önmagában tetanuszt, csökkentett mennyiségű diftériát és acelluláris pertussist tartalmazó adszorbeált (Tdap) vakcinával, vagy a Tdap és a rekombináns humán papillomavirus quadrivalens (6-os, 11-es, 16-os és 18-as típus) (HPV) vakcinával együtt alkalmazták, és mindkét vizsgálat alátámasztotta a vakcinák egyidejű alkalmazhatóságát.

Egyik vizsgálatban sem volt bizonyított a reaktogenitás arányának növekedése vagy a vakcinák biztonságossági profiljának megváltozása. A Menveo és a diphtheria, tetanus vagy HPV vakcina összetevőire adott antitestválaszt nem befolyásolta negatívan az egyidejű alkalmazás.

A Menveo Tdap után egy hónappal történő alkalmazása statisztikailag szignifikánsan gyengébb szerológiai választ eredményezett a W-135 szerocsoportra. Mivel nem volt közvetlen hatással a szeroprotekciós arányra, ezért a klinikai következmények jelenleg nem ismertek. Bizonyíték volt a három pertussis antigén közül kettőre adott antitestválasz szuppressziójára. Ennek a megfigyelésnek a klinikai jelentősége nem ismert. A vakcináció után a vizsgálati alanyok több mint 97%-ánál volt mindhárom pertussis antigénnel szemben kimutatható pertussis titer.

A Menveo és egyéb gyermekkori vakcinák egyidejű alkalmazásának biztonságosságára és immunogénitására vonatkozóan nem állnak rendelkezésre adatok 2-10 éves gyermekek esetén.

A Menveo és egyéb, fent nem felsorolt vakcinák egyidejű alkalmazását nem vizsgálták. Az egyidejűleg alkalmazott vakcinákat mindig másik helyre kell beadni, és lehetőleg az ellenkező oldalon. Ellenőrizni kell, hogy bármely egyidejű alkalmazás esetén a mellékhatások fokozódnak-e.

Ha a beoltott személy immunszuppresszáns kezelést kap, az immunológiai válasz csökkenhet.

#### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

Terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre.

A Menveo-val végzett nem klinikai vizsgálatok nem utalnak a terhességet, az embrionális/magzati fejlődést, szülést vagy a szülés utáni fejlődést közvetlenül vagy közvetett módon károsan befolyásoló hatásra. A *Neisseria meningitidis* A, C, W-135 és Y szerocsoportjai által okozott invazív meningococcus betegség súlyosságára való tekintettel a terhesség nem zárhatja ki a vakcinációt, ha az expozíció veszélyét egyértelműen meghatározták.

Habár a Menveo szoptatás alatt történő alkalmazásáról nem áll rendelkezésre elegendő mennyiségű klinikai adat, nem valószínű, hogy az anyatejben kiválasztódott antitestek károsak lennének, ha a szoptatott csecsemő lenyeli. A Menveo ezért alkalmazható a szoptatás ideje alatt.

#### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Nem végeztek vizsgálatokat a Menveo gépjárművezetéshez vagy a gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásairól. Nagyon ritkán beszámoltak a vakcináció után jelentkező szédülésről. Ez átmenetileg befolyásolhatja a gépjárművezetéshez vagy a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

#### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

Az egyes gyakorisági csoportokon belül a nemkívánatos hatásokat súlyosságuk csökkenő sorrendjében tüntetjük fel.

A gyakorisági kategóriák meghatározása a következő:

Nagyon gyakori:	( $\geq 1/10$ )
Gyakori:	( $\geq 1/100 - < 1/10$ )
Nem gyakori:	( $\geq 1/1\ 000 - < 1/100$ )
Ritka:	( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1\ 000$ )
Nagyon ritka:	( $< 1/10\ 000$ )

Nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

#### **Klinikai vizsgálatokban észlelt mellékhatások**

##### 2-10 éves gyermekek

Összesen 3464, 2-10 év közötti gyermek részesült Menveo-expozícióban a befejezett klinikai vizsgálatokban. A Menveo biztonságossági profiljának jellemzése 2–10 éves gyermekek esetén négy olyan klinikai vizsgálatból származó adatokon alapul, amelyek során 3181 alany kapott Menveo-t.

A klinikai vizsgálatokban megfigyelt leggyakoribb mellékhatások általában egy vagy két napig álltak fenn és nem voltak súlyosak. Az alábbi mellékhatásokat tapasztalták:

##### Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek:

Gyakori: evészavar

##### Idegrendszeri betegségek és tünetek:

Nagyon gyakori: álmoság, fejfájás

### Emésztőrendszeri betegségek és tünetek:

Gyakori: hányinger, hányás, hasmenés

### A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei:

Gyakori: bőrkiütés

### A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei:

Gyakori: myalgia, arthralgia

### Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók:

Nagyon gyakori: nyugtalanság, rossz közérzet, az injekció beadási helyén fellépő fájdalom, az injekció beadási helyén kialakuló erythema ( $\leq 50$  mm), az injekció beadási helyén kialakuló induratio ( $\leq 50$  mm)

Gyakori: az injekció beadási helyén kialakuló erythema ( $> 50$  mm), az injekció beadási helyén kialakuló induratio ( $> 50$  mm), hidegrázás, láz  $\geq 38^{\circ}\text{C}$

Nem gyakori: az injekció beadási helyén kialakuló pruritus

### 11-65 éves személyek

A Menveo biztonságossági profiljának jellemzése serdülők és felnőttek esetén öt olyan randomizált, kontrollos klinikai vizsgálatból származó adatokon alapul, amelyek során 6401 résztvevő (11-65 éves) kapott Menveo-t. A Menveo-val oltottak 58,9%-a 11-18 éves, 16,4%-a 19-34 éves, 21,3%-a 35-55 éves és 3,4%-a 56-65 éves volt. A két elsődleges biztonságossági vizsgálat randomizált, aktív-kontrollos vizsgálat volt, amelyekbe 11-55 éves (N=2663), illetve 19-55 éves (N=1606) résztvevőket vontak be.

Valamennyi helyi, szisztémás és egyéb reakció előfordulási gyakorisága és súlyossága az összes vizsgálatban a Menveo-csoportokban, illetve a serdülő- és a felnőtt korcsoportokon belül többnyire hasonló volt. A reaktogenitási profil és a nemkívánatos események aránya a Menveo-t kapó 56-65 éves alanyok (N=216) között hasonló volt ahhoz, mint amit a Menveo-t kapó 11-55 éves alanyoknál megfigyeltek.

A klinikai vizsgálatokban megfigyelt leggyakoribb helyi és szisztémás mellékhatás az injekció helyén fellépő fájdalom és a fejfájás volt.

A következő felsorolás a három döntő jelentőségű és a két alátámasztó klinikai vizsgálatban jelentett mellékhatásokat tartalmazza, szervrendszeri kategóriák szerint. A klinikai vizsgálatok során jelentett leggyakoribb mellékhatások általában egy vagy két napig tartottak, és általában nem voltak súlyosak.

### Idegrendszeri betegségek és tünetek:

Nagyon gyakori: fejfájás

Nem gyakori: szédülés

### Emésztőrendszeri betegségek és tünetek:

Nagyon gyakori: hányinger

### A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei:

Gyakori: bőrkiütés

### A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei:

Nagyon gyakori: myalgia

Gyakori: arthralgia

### Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók:

Nagyon gyakori: az injekció beadási helyén fellépő fájdalom, az injekció helyén kialakuló

erythema ( $\leq 50$  mm), az injekció helyén kialakuló induratio ( $\leq 50$  mm), rossz közérzet

Gyakori: az injekció beadási helyén kialakuló erythema ( $> 50$  mm), az injekció beadási helyén kialakuló induratio ( $> 50$  mm), láz  $\geq 38^\circ\text{C}$ , hidegrázás

Nem gyakori: az injekció beadási helyén kialakuló pruritus

A serdülő korcsoportban a vakcina Tdap-hoz viszonyított biztonságossága és tolerálhatósága kedvező volt, és egyéb vakcinák egyidejű vagy egymás utáni beadása esetén nem változott jelentősen.

### **Forgalomba hozatalt követő tapasztalatok (valamennyi korcsoport)**

#### Immunrendszeri betegségek és tünetek

Nem ismert: túlérzékenység, beleértve az anaphylaxiát is

#### Idegrendszeri betegségek és tünetek

Nem ismert: tónusos convulsio, lázas convulsio, syncope

#### A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei

Nem ismert: vertigo

### Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Nem ismert: az injekció helyén kialakuló cellulitis, duzzanat az injekció helyén, beleértve az injekciózott végtag kiterjedt duzzanatát.

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére a következő elérhetőségeken keresztül:

#### **Magyarország**

Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet

Postafiók 450

H-1372 Budapest

Honlap: [www.ogyei.gov.hu](http://www.ogyei.gov.hu)

## **4.9 Túlادagolás**

Túlادagolásról nem számoltak be.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: Meningococcus vakcinák, ATC-kód: J07AH08.

## Immunogenitás

A Menveo hatásosságára a baktericid aktivitású, szerocsoport-specifikus anticapsularis antitestek termelődésének mérésével következtettek. Mérték a szérumbaktericid aktivitását (SBA), exogén komplementforrásként humán szérumot használva (hSBA). A hSBA volt a meningococcus-betegség elleni eredeti védelem viszonyítási alapja.

Az immunogenitást randomizált, multicentrikus, aktív-kontrollos klinikai vizsgálatokban értékelték, melyekbe gyermekeket (2-10 évesek), serdülőket (11-18 évesek), felnőtteket (19-55 évesek) és idősebb felnőtteket (56-65 évesek) vontak be.

### Immunogenitás 2–10 éves gyermekekben

A V59P20-as számú pivotális vizsgálatban a Menveo immunogenitását hasonlították össze az ACWY-D vakcinával; 1170 gyermeket oltottak be Menveo-val, és 1161 gyermek kapta a komparátor vakcinát a protokoll szerinti populációkban. Két szupportív vizsgálatban (V59P8 és V59P10) a Menveo immunogenitását az ACWY-PS vakcinával hasonlították össze.

A kulcsfontosságú V59P20-as számú, a megfigyelő számára vak vizsgálatban, amelyben a résztvevőket korcsoport szerint rétegezték (2-5 és 6-10 éves csoportokba) egy adag Menveo és egy adag ACWY-D immunogenitását hasonlították össze egy hónappal az oltás után. A Menveo-oltás után egy hónappal kapott immunogenitási eredmények a 2-5 és a 6-10 éves gyermekek körében az alábbi 1. táblázatban kerülnek összefoglalásra.

#### **1. táblázat: Szérumbaktericid antitest válaszok a Menveo-oltás után egy hónappal 2-5, illetve 6-10 éves gyermekek körében**

Szerocsoport	2-5 évesek		6-10 évesek	
	hSBA $\geq$ 1:8 (95% CI)	hSBA GMT (95% CI)	hSBA $\geq$ 1:8 (95% CI)	hSBA GMT (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>W-135</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)

Egy másik randomizált, a megfigyelő számára vak elrendezésű vizsgálatban (V59P8) az Egyesült Államokból származó gyermekeket immunizáltak egy adag Menveo-val (N=284) vagy ACWY-PS vakcinával (N=285). A 2-10 éves gyermekek körében, ahogy minden korcsoportban (2-5 és 6-10 évesek) a Menveo-ra adott immunválasz a hSBA  $\geq$  1:8 arányú szerokonverziót mutató alanyok százalékos aránya és a titerek geometriai átlaga (GMT - geometrical mean titer) alapján nem csak az ACWY-PS vakcinával szembeni non-inferioritását mutatták ki, hanem azt is, hogy az oltás után egy hónappal minden titer jelentősen magasabb volt a komparátor készítményhez képest, minden szerocsoport és minden immunvizsgálat esetén. Az oltás után egy évvel, a Menveo esetén az A, W-135 és az Y szerocsoportokra vonatkozóan még mindig statisztikailag jelentősen magasabb volt a hSBA  $\geq$  1:8 arányt elért alanyok százalékos aránya és a titerek geometriai átlaga, mint az ACWY-PS esetén. A Menveo ezekre a végpontokra vonatkoztatva nem volt rosszabb a C szerocsoportban sem (2. táblázat). A vakcinációt követő nagyobb immunválaszok klinikai relevanciája nem ismert.

**2. táblázat: Egy adag Menveo, illetve ACWY-PS vakcina immunogenitása 2-10 éves gyermekek körében az oltás után egy, illetve tizenkét hónappal mérve**

Szerocsoport	1 hónappal a vakcina beadása után				12 hónappal a vakcina beadása után			
	hSBA $\geq$ 1:8 (95% CI)		hSBA GMT (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>W-135</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)

Egy Argentínában végzett randomizált, a megfigyelő számára vak vizsgálat (V59P10) során a gyermekeket egy adag Menveo-val (N=949) vagy ACWY-PS vakcinával (N=551) oltották be. Az immunogenitást az egyes csoportokban 150 alanyon vizsgálták. A 2-10 éves gyermekek körében észlelt immunválasz nagyon hasonló volt a fent leírt V59P8 vizsgálat során megfigyelt eredményekhez: a Menveo-ra adott immunválasz az oltás után 1 hónappal a hSBA  $\geq$  1:8 arányú szerokonverziót mutató alanyok százalékos aránya, illetve a titer geometriai átlaga alapján nem volt rosszabb, mint az ACWY-PS vakcina esetén.

Finnországban és Lengyelországban, 12-59 hónapos gyermekek körében végeztek megfigyelő számára vak elrendezésű, randomizált vizsgálatot (V59P7). A protokoll szerinti Menveo immunogenitási populációba összesen 199, 2-5 éves alany tartozott, míg az ACWY-PS csoportba 81, 3-5 éves alanyt válogattak be.

Az oltás után 1 hónappal a hSBA  $\geq$  1:8 arányt mutató alanyok százalékos aránya egyöntetűen nagyobb volt a Menveo-csoportban minden szerocsoport (63% vs 39%, 46% vs 39%, 78% vs 59%, és 65% vs 57% Menveo-ra, illetve az ACWY-PS vakcinára vonatkozóan az A, C, W-135, és Y szerocsoport) esetén.

Egy, az Egyesült Államokban végzett randomizált, a megfigyelő számára vak vizsgálat (V59\_57) során a Menveo 2 dózisból álló sorozatának és egyszeri dózisének immunogenitását hasonlították össze 2-5 éves, illetve 6-10 éves gyermekek körében (N = 715).

A vizsgálat megkezdésekor a hSBA  $\geq$  1:8 arányt mutató alanyok százalékos aránya a két életkori sávban 1-5% volt az A szerocsoportban, 13-28% a C szerocsoportban, 42-64% a W-135 szerocsoportban és 6-19% az Y szerocsoportban. Az utolsó oltás után 1 hónappal a hSBA  $\geq$  1:8 arányt mutató alanyok százalékos aránya a 2 dózist kapó csoportban, illetve az egyszeri dózist kapó csoportban, a kétféle életkori sávban a következő volt: 90-95% vs. 76-80% az A szerocsoportban, 98-99% vs. 76-87% a C szerocsoportban, 99% vs. 93-96% a W-135 szerocsoportban és 96% vs. 65-69% az Y szerocsoportban. A titerek geometriai átlaga magasabb volt a 2 dózist kapó csoportban, mint az egyszeri dózist kapó csoportban 1 hónappal az oltás után mindkét életkori sávban, de ez a különbség kevésbé volt kifejezett az idősebb életkori sávban.

Az utolsó oltás után 1 évvel a hSBA  $\geq$  1:8 arányt mutató alanyok százalékos aránya a 2 dózist kapó csoportban és az egyszeri dózist kapó csoportban egyaránt alacsonyabb volt, mint az oltás után 1 hónappal (30% a 2 dózisból álló sorozat után, 11-20% az egyszeri dózis után az A szerocsoportban; 61-81% és 41-55% a C szerocsoportban; 92-94% és 90-91% a W-135 szerocsoportban; 67-75% és



57–65% az Y szerocsoportban). A hSBA titerek geometriai átlagait tekintve a 2 dózist kapó csoport és az egyszeri dózist kapó csoport közötti különbség 1 évvel az oltás után kisebb volt, mint az oltás után 1 hónappal.

2–10 éves gyermekek esetében a 2 dózisból álló oltási sorozat klinikai előnye nem ismert.

*Az immunválasz és az emlékeztető oltásra adott válasz perzisztenciája 2–10 éves gyermekek esetén*

A V59P20 vizsgálat kiterjesztéseként folytatott V59P20E1 vizsgálatban az antitest-perzisztenciát 5 évvel az alapimmunizálás után értékelték. Antitest-perzisztenciát figyeltek meg a C, W-135 és Y szerocsoportokkal szemben. A hSBA  $\geq 1:8$  értékű alanyok százalékaránya a 2–5 éves, illetve a 6–10 éves korcsoportban sorrendben 32%, illetve 56% volt a C szerocsoport ellen, 74%, illetve 80% a W-135 szerocsoport ellen, és 48%, illetve 53% volt az Y szerocsoport ellen. A GMT értékek sorrendben a következők voltak: 6,5 és 12 a C szerocsoport esetén, 19 és 26 a W-135 szerocsoport esetén, 8,13 és 10 az Y szerocsoport esetén. Az A szerocsoport esetén a 2–5 éves, illetve a 6–10 éves gyermeknél sorrendben 14%-ban, illetve 22%-ban észleltek hSBA  $\geq 1:8$  értéket (GMT értékek: 2,95 és 3,73).

Öt évvel az egy adagból álló alapimmunizálás után a gyermekek emlékeztető Menveo-dózist is kaptak. Mindkét korcsoportban az összes alany esetében a hSBA érték  $\geq 1:8$  volt az összes szerocsoportra vonatkozóan, és az antitest titerek többszörösen meghaladták az alapimmunizálás után mért értékeket (3. táblázat).

**3. táblázat: Az immunválaszok perzisztenciája 5 évvel a Menveo-val végzett alapimmunizálást követően, valamint az immunválasz 1 hónappal az emlékeztető dózis után, az alapimmunizálás időpontjában 2–5 éves, illetve 6–10 éves gyermekek esetében**

Szerocsoport	2–5 évesek				6–10 évesek			
	5 éves perzisztencia		1 hónappal az emlékeztető után		5 éves perzisztencia		1 hónappal az emlékeztető után	
	hSBA ≥1:8 (95% CI)	hSBA GMT értékek (95% CI)	hSBA ≥1:8 (95% CI)	hSBA GMT értékek (95% CI)	hSBA ≥1:8 (95% CI)	hSBA GMT értékek (95% CI)	hSBA ≥1:8 (95% CI)	hSBA GMT értékek (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>W-135</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)

#### Immunogenitás 11 évesek és idősebbek esetén

A pivotális vizsgálatban (V59P13) a serdülők, illetve a felnőttek egy adag Menveo-t (N=2649), vagy komparátor vakcinát (ACWY-D) (N=875) kaptak. A szérumokat a vakcináció előtt és 1 hónappal utána vették le.

Egy másik, 524 serdülőn végzett vizsgálatban (V59P6) a Menveo immunogenitását az ACWY-poliszacharidhoz (az ACWY-PS-hez) hasonlították.

#### Immunogenitás serdülők esetén

A pivotális vizsgálat (V59P13) 11-18 éves populációjában a Menveo egy adagjának immunogenitását hasonlították össze egy hónappal a vakcináció után a quadrivalens, ACWY-diphtheria toxoid proteinnel konjugált vakcinával (ACWY-D). A Menveo beadása után egy hónappal kapott immunogenitási adatokat az alábbi, 4. táblázat foglalja össze.

**4. táblázat: Baktericid antitestválaszok a szérumban a Menveo-oltást követően, egy hónappal a**

## vakcináció után a 11-18 éves alanyok körében

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

A 11-18 éves alanyok azon alcsoportjában, akik a vizsgálat kezdetekor szeronegatívak voltak (hSBA < 1:4), azoknak az aránya, akik egy adag Menveo után elérték a  $\geq$  1:8 hSBA szintet, a következő volt: A szerocsoport 75% (780/1039); C szerocsoport 80% (735/923); W-135 szerocsoport 94% (570/609); Y szerocsoport 81% (510/630).

A V59P6 non-inferioritási vizsgálatban az immunogenitást értékelték olyan, 11-17 éves serdülők esetén, akiket randomizáltak a Menveo-t vagy ACWY-PS vakcinát kapók csoportjába. A Menveo ACWY-PS vakcinához viszonyított non-inferioritását a szerológiai válasz,  $\geq$  1:8 hSBA szintet elérők aránya és a GMT-k alapján mind a négy szerocsoport (A, C, W-135 és Y) esetén mutatták ki.

### 5. táblázat: Egy adag Menveo vagy ACWY-PS immunogenitása serdülők esetén a vakcináció után egy hónappal mérve

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

A vakcináció után egy évvel ugyanezen alanyok esetén az ACWY-PS-hez képest a Menveo-val beoltott alanyoknál nagyobb arányban volt a hSBA szint  $\geq$  1:8 a C, W-135 és Y szerocsoportok esetében, az A szerocsoport esetében pedig hasonló szintű volt. Hasonló eredmények születtek a hSBA GMT-k összehasonlításakor is.

### Az immunválasz és az emlékeztető oltásra adott válasz perzisztenciája serdülőknél

A V59P13E1 vizsgálatban az A, C, W-135 és Y szerocsoportokra adott immunválasz perzisztenciáját értékelték az alapimmunizálást követő 21. hónapban, 3. évben és 5. évben a vakcináció időpontjában 11-18 éves alanyoknál. A  $\geq$  1:8 hSBA értékű alanyok százalékos aránya a C, W-135 és az Y szerocsoportokkal szemben állandó maradt a Menveo-csoportban a vakcinációt követő 21 hónap-5 év időszakban, az A szerocsoporttal szemben pedig idővel kissé csökkent (6. táblázat). Öt évvel az alapimmunizálás után mind a négy szerocsoporttal szemben jelentősen magasabb volt a  $\geq$  1:8 hSBA értékű alanyok százaléka a Menveo-csoportban, mint a vakcinával nem kezelt kontrollalanyok között.

**6. táblázat: Az immunválaszok perzisztenciája megközelítőleg 21 hónappal, 3 évvel és 5 évvel a Menveo-val végzett vakcinációt követően (az alanyok életkora a vakcináció idején 11–18 év volt)**

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

Egy emlékeztető Menveo-dózist adtak be 3 évvel a Menveo- vagy ACWY-D-alapimmunizálás után. Mindkét csoport erőteljes a Menveo emlékeztető oltásra adott választ mutatott a vakcináció után egy hónappal (az alanyok 100%-ának volt  $\geq$  1:8 hSBA értéke a szerocsoportokban), és ez a válasz nagyrészt fennmaradt 2 évvel az emlékeztető oltás után a C, W-135 és Y szerocsoportoknál (az alanyok 87%–100%-ának volt  $\geq$  1:8 hSBA értéke a szerocsoportokban). A  $\geq$  1:8 hSBA értékű alanyoknál a százalékos értékek kismértékű csökkenését figyelték meg az A szerocsoporttal szemben, bár a százalékos értékek így is magasak voltak (77%–79%). A GMT értékek idővel a várakozások szerint csökkentek, de 2–8-szor magasabbak maradtak az emlékeztető oltás előtti értékeknél (8. táblázat).

A V59P6E1 vizsgálatban a vakcináció után egy évvel a Menveo vakcinát kapók közt a  $\geq$  1:8 hSBA értékűek százalékos aránya jelentősen magasabb volt az ACWY-PS vakcinát kapókkal összehasonlítva a C, a W-135 és az Y szerocsoportok esetén, és hasonló volt a két vizsgálati csoportban az A szerocsoport esetén. A hSBA GMT értékek a W-135 és az Y szerocsoportok esetében magasabbak voltak a Menveo vakcinát kapók között. A vakcináció után 5 évvel a Menveo vakcinát kapók közt a  $\geq$  1:8 hSBA értékűek százalékos aránya jelentősen magasabb maradt az ACWY-PS vakcinát kapókkal összehasonlítva a C és az Y szerocsoportok esetén. Magasabb hSBA GMT értékeket figyeltek meg a W-135 és az Y szerocsoportok esetében (7. táblázat).

**7. táblázat: Az immunválaszok perzisztenciája megközelítőleg 12 hónappal és 5 évvel a Menveo és az ACWY-PS készítménnyel végzett vakcinációt követően (az alanyok életkora a vakcináció idején 11–18 év volt)**

Szerocsoport	Időpont	hSBA $\geq$ 1:8 értékű alanyok százaléka			hSBA GMT-k		
		Menveo	ACWY-PS	P érték Menveo vs ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS	P érték Menveo vs ACWY-PS
A		N=50	N=50		N=50	N=50	
	12 hónap	41% (27, 56)	43% (28, 59)	0,73	5,19 (3,34, 8,09)	6,19 (3,96, 9,66)	0,54
	5 év	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 hónap	82% (68, 91)	52% (37, 68)	<0,001	29 (15, 57)	17 (8,55, 33)	0,22
	5 év	76% (62, 87)	62% (47, 75)	0,042	21 (12, 37)	20 (12, 35)	0,92
W-135		N=50	N=50		N=50	N=50	
	12 hónap	92% (80, 98)	52% (37, 68)	<0,001	41 (26, 64)	10 (6,41, 16)	<0,001
	5 év	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 hónap	78% (63, 88)	50% (35, 65)	0,001	34 (20, 57)	9,28 (5,5, 16)	<0,001
	5 év	76% (62, 87)	50% (36, 64)	0,002	30 (18, 49)	8,25 (5,03, 14)	<0,001

Egy emlékeztető Menveo-dózist adtak be 5 évvel a Menveo- vagy ACWY-PS-alapimmunizálás után. Az emlékeztető oltás után 7 nappal a korábban Menveo vakcinát kapó alanyok 98%–100%-a, illetve a korábban ACWY-PS vakcinát kapók 73%–84%-a ért el  $\geq$  1:8 hSBA értéket az A, C, W-135 és Y szerocsoportokkal szemben. A vakcináció után egy hónappal a  $\geq$  1:8 hSBA értékű alanyok százaléka sorrendben 98%–100%, illetve 84%–96% volt.

Az emlékeztető oltás után 7 és 28 nappal a hSBA GMT értékek jelentős emelkedését is megfigyelték mind a négy szerocsoporttal szemben (8. táblázat)

**8. táblázat: Az emlékeztető oltásra adott válasz: baktericid antitestválaszok a Menveo vagy az ACWY-PS vakcinával végzett alapimmunizálás után 3 vagy 5 évvel adott Menveo emlékeztető oltásra 11–17-éves alanyoknál**

Szercsoport	Időpont	hSBA $\geq$ 1:8 értékű alanyok százaléka			hSBA GMT-k		
		V59P13E 1 (3 évvel a vakcinációt követően)	V59P6E1 (5 évvel a vakcinációt követően)		V59P13E1 (3 évvel a vakcinációt követően)	V59P6E1 (5 évvel a vakcinációt követően)	
		Menveo	Menveo	ACWY- PS	Menveo	Menveo	ACWY- PS
A		N=42	N=49	N=49	N=42	N=49	N=49
	Emlékeztető oltás előtt	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 nap	-	100% (93, 100)	73% (59, 85)	-	1059 (585, 1917)	45 (25, 80)
	28 nap	100% (92, 100)	98% (89, 100)	94% (83, 99)	326 (215, 494)	819 (514, 1305)	147 (94, 232)
	2 év	79% (63, 90)	-	-	22 (12, 41)	-	-
C		N=42	N=49	N=49	N=42	N=49	N=49
	Emlékeztető oltás előtt	55% (39, 70)	78% (63, 88)	61% (46, 75)	16 (8,66, 31)	20 (13, 33)	19 (12, 31)
	7 nap	-	100% (93, 100)	78% (63, 88)	-	1603 (893, 2877)	36 (20, 64)
	28 nap	100% (92, 100)	100% (93, 100)	84% (70, 93)	597 (352, 1014)	1217 (717, 2066)	51 (30, 86)
	2 év	95% (84-99)	-	-	124 (62-250)	-	-
W-135		N=41	N=49	N=49	N=41	N=49	N=49
	Emlékeztető oltás előtt	88% (74, 96)	73% (59, 85)	55% (40, 69)	37 (21, 65)	29 (17, 49)	12 (7,02, 19)
	7 nap	-	100% (93, 100)	84% (70, 93)	-	1685 (1042, 2725)	34 (21, 54)
	28 nap	100% (91, 100)	100% (93, 100)	92% (80, 98)	673 (398, 1137)	1644 (1090, 2481)	47 (32, 71)
	2 év	100% (91, 100)	-	-	93 (58, 148)	-	-
Y		N=42	N=49	N=49	N=42	N=49	N=49
	Emlékeztető oltás előtt	74% (58, 86)	78% (63, 88)	51% (36, 66)	14 (8,15, 26)	28 (18, 45)	7,8 (4,91, 12)
	7 nap	-	98% (89, 100)	76% (61, 87)	-	2561 (1526, 4298)	21 (13, 35)
	28 nap	100% (92, 100)	100% (93, 100)	96% (86, 100)	532 (300, 942)	2092 (1340, 3268)	63 (41, 98)
	2 év	95% (84, 99)	-	-	55 (30, 101)	-	-

### Immunogenitás felnőttek esetén

A pivotális, V59P13 immunogenitási vizsgálatban a Menveo-ra adott immunválaszokat értékelték 19-55 éves felnőtteknél. Az eredmények a 9. táblázatban találhatóak. A 19-55 éves alanyok azon alcsoportjában, akik a vizsgálat kezdetekor szeronegatívak voltak, azon alanyok aránya, akik egy adag Menveo után elérték a hSBA  $\geq 1:8$  értéket, a következő volt: A szerocsoport 67% (582/875); C szerocsoport 71% (401/563); W-135 szerocsoport 82% (131/160); Y szerocsoport 66% (173/263).

### **9. táblázat: Baktericid antitestválaszok a szérumban a Menveo után, egy hónappal a vakcináció után a 19-55 éves alanyok körében**

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

A Menveo vakcinával végzett alapimmunizálás utáni immunválasz fellépését 18–22 éves egészséges alanyoknál a V59P6E1 vizsgálatban értékelték. A vakcinációt követő 7. napon az alanyok 64%-a ért el  $\geq 1:8$  hSBA értéket az A szerocsoporttal szemben és 88%–90%-uknál volt baktericid antitestválasz a C, a W-135 és az Y szerocsoportokkal szemben. A vakcináció után egy hónappal az alanyok 92%–98%-ánál volt  $\geq 1:8$  hSBA érték az A, a C, a W-135 és az Y szerocsoportokkal szemben. A hSBA GMT értékekkel mért erőteljes immunválaszt szintén megfigyelték az összes szerocsoporttal szemben 7 nappal (GMT értékek: 34–70) és 28 nappal (GMT értékek: 79–127) az egyetlen dózissal végzett vakcinációt követően.

### Immunogenitás idők esetén

A V59P17-vizsgálat során a Menveo immunogenitását értékelték az ACWY-PS-sel összehasonlítva, 56-65 éves alanyok esetén. A hSBA  $\geq 1:8$  titerű alanyok aránya nem volt kevesebb az ACWY-PS-hez képest egyik szerocsoport esetén sem, és statisztikailag nagyobb volt az A és Y szerocsoport esetén (10. táblázat).

### **10. táblázat: Egy adag Menveo vagy ACWY-PS immunogenitása 56-65 éves felnőtteknél, a vakcináció után egy hónappal mérve**

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

2–23 hónapos gyermekekre vonatkozó rendelkezésre álló adatok



A Menveo immunogenitását 2–23 hónapos gyermekek esetében több vizsgálatban értékelték. Habár 4 adag Menveo vakcinából álló sorozat után az alanyok nagy százalékánál lett a hSBA-titer 1:8 fölötti értékű, és alacsonyabb százaléknál lett ugyanilyen eredmény a 2 adagból álló sorozat, illetve az egyszeri adag után, a Menveo vakcinát csupán egy pivotális vizsgálatban hasonlították össze egy másik meningococcus-vakcinával, ahol nem mutatott legalább egyenértékű választ egy monovalens konjugált „C” szerotípusú vakcinával (egyszeri adag 12 hónapos életkorban). A jelenleg rendelkezésre álló adatok nem elégségesek ahhoz, hogy igazolják a Menveo hatásosságát 2 évesnél fiatalabb gyermekek esetében. Lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk.

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

Nem értelmezhető.

## **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

A hagyományos –ismételt dózistoxicitási, reprodukcióra-, és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

A laboratóriumi állatok esetén a beoltott anyanyulaknál vagy utódaiknál a születést követő 29. napig nem figyeltek meg mellékhatást.

A párzás előtt és a vemhesség alatt Menveo-t kapó nőtény nyulaknál nem figyeltek meg a fertilitásra gyakorolt hatást.

# **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

## **6.1 Segédanyagok felsorolása**

### Por

Szacharóz  
Kálium-dihidrogén-foszfát

### Oldat

Nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát  
Dinátrium-foszfát-dihidrát  
Nátrium-klorid  
Injekcióhoz való víz

## **6.2 Inkompatibilitások**

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

## **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

3 év.

Feloldás után a gyógyszert azonnal fel kell használni. Feloldás után kémiai és fizikai stabilitását azonban 25°C alatti hőmérsékleten 8 órán át megőrzi.

## **6.4 Különleges tárolási előírások**

Hűtőszekrényben (2°C-8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üvegeket tartsa a dobozában.

A gyógyszer feloldás utáni tárolására vonatkozó tárolási előírásokat lásd a 6.3 pontban.

## **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

Por (I-es típusú üveg) injekciós üvegben (fluorpolimerrel bevont felületű butil gumi) dugóval és oldat (I-es típusú üveg) injekciós üvegben (butil gumi) dugóval.

Kiszerelés: 1 adag (2 injekciós üveg) vagy 5 adag (10 injekciós üveg).

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

## **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

A Menveo-t a beadáshoz (az injekciós üvegben található) pornak az (injekciós üvegben lévő) oldattal történő feloldásával kell elkészíteni.

A két különböző injekciós üveg tartalmát (MenA por és MenCWY oldat) a vakcináció előtt össze kell keverni, amely 1 adagot (0,5 ml) képez.

A vakcina komponenseit a feloldás előtt és után szemmel ellenőrizni kell.

A MenA konjugátum komponens feloldásához fecskendő és megfelelő tű (21G, 40 mm-es hosszúságú vagy 21G, 1½ hüvelyk hosszúságú) használatával szívja fel az oldatot tartalmazó injekciós üveg teljes tartalmát, és fecskendezze be a port tartalmazó injekciós üvegbe.

Fordítsa meg és erőteljesen rázza össze az injekciós üveget, majd szívjon fel 0,5 ml-t a feloldott készítményből. Kérjük, ne feledje, hogy természetes, ha az adag felszívása után az injekciós üvegben kis mennyiségű folyadék marad.

A feloldás után a vakcina átlátszó, színtelen vagy halvány sárga oldat, és látható idegen részecskéktől mentes. Amennyiben bármilyen idegen részecskét és/vagy a fizikai állapot változását látja, dobja ki a vakcinát.

Az injekciózás előtt cserélje ki a tűt a beadáshoz alkalmasra. A vakcina beinjekciózása előtt ellenőrizze, hogy nincsenek légbuborékok a fecskendőben.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

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

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI**

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

## **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2010. március 15.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2014. december 4.

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

29/05/2019

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.