

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Menveo prášek a roztok pro injekční roztok.
Konjugovaná vakcína proti meningokokům skupin A, C, W-135 a Y

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka (0,5 ml rekonstituované vakcíny) obsahuje:

(Ve výchozím stavu v prášku)

- *Neisseriae meningitidis* A oligosaccharidum 10 mikrogramů
konjugovaný s proteinem *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ 16,7 až 33,3 mikrogramů

(Ve výchozím stavu v roztoku)

- *Neisseriae meningitidis* C oligosaccharidum 5 mikrogramů
konjugovaný s proteinem *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ 7,1 až 12,5 mikrogramů
- *Neisseriae meningitidis* W-135 oligosaccharidum 5 mikrogramů
konjugovaný s proteinem *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ 3,3 až 8,3 mikrogramů
- *Neisseriae meningitidis* Y oligosaccharidum 5 mikrogramů
konjugovaný s proteinem *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ 5,6 až 10,0 mikrogramů

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a roztok pro injekční roztok (prášek a injekční roztok).
Prášek je bílá až téměř bílá usazenina.
Roztok je bezbarvý čirý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Vakcína Menveo je indikována k aktivní imunizaci dětí (od 2 let), dospívajících a dospělých osob v riziku expozice bakteriím *Neisseria meningitidis* skupin A, C, W-135 a Y s cílem zabránit invazivnímu onemocnění.

Použití této vakcíny musí být v souladu s oficiálními doporučeními.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Děti (od 2 let), dospívající a dospělí

Vakcína Menveo musí být podávána jako jedna dávka (0,5 ml).

Aby byly zajištěny optimální hladiny protilátek proti všem séro skupinám obsaženým ve vakcíně, je třeba schéma primárního očkování vakcínou Menveo dokončit jeden měsíc před rizikem expozice kmeny *Neisseria meningitidis* skupiny A, C, W-135 a Y. Baktericidní protilátky (hSBA \geq 1:8) byly pozorovány přinejmenším u 64 % jedinců 1 týden po vakcinaci (data o imunogenitě podle jednotlivých séro skupin viz bod 5.1).

Starší osoby

Pro osoby ve věku od 56 do 65 let jsou k dispozici omezené údaje a pro osoby starší než 65 let nejsou k dispozici žádné údaje.

Posilovací očkování

Údaje o dlouhodobém přetrvávání protilátek po vakcinaci vakcínou Menveo jsou k dispozici až 5 let po vakcinaci (viz body 4.4 a 5.1).

Vakcínu Menveo lze podat jako posilovací dávku u jedinců, kteří byli dříve primárně očkovaní vakcínou Menveo, jinou konjugovanou meningokokovou vakcínou nebo meningokokovou nekonjugovanou polysacharidovou vakcínou. Potřebu a načasování posilovací dávky u jedinců dříve očkovaných vakcínou Menveo je třeba určit podle národních doporučení.

Pediatrická populace (mladší 2 let)

Bezpečnost a účinnost vakcíny Menveo u dětí mladších 2 let nebyla dosud stanovena. V současnosti dostupné údaje jsou popsány v bodě 5.1, ale na jejich základě nelze učinit žádná doporučení ohledně dávkování.

Způsob podání

Vakcína Menveo se podává jako intramuskulární injekce, přednostně do deltového svalu. Nesmí být podávána intravaskulárně, subkutánně ani intradermálně.

Podává-li se současně více vakcín, je nutné je aplikovat do různých míst.

Návod k přípravě a rekonstituci léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 nebo na toxoid diftérie (CRM₁₉₇) a život ohrožující reakce po předchozím podání vakcíny obsahující podobné složky (viz bod 4.4).

Podání vakcíny Menveo, stejně jako jiných vakcín, by mělo být odloženo u osob s akutním závažným febrilním onemocněním. Lehká infekce není kontraindikací.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Osoba odpovědná za aplikaci musí před aplikací jakékoli vakcíny učinit veškerá preventivní opatření pro zabránění alergické a jakékoli jiné reakce včetně zjištění podrobné anamnézy a současného zdravotního stavu. Stejně jako u všech injekčně aplikovaných vakcín musí být zajištěna dostupnost vhodné lékařské léčby a dohled pro případ vzácného výskytu anafylaktického šoku po podání vakcíny.

V souvislosti s vakcinací se mohou vyskytnout reakce související s úzkostí, včetně vazovagálních reakcí (synkopy), hyperventilace nebo reakce související se stresem jako psychogenní odpověď na vpich injekční jehly (viz bod 4.8 Nežádoucí účinky). Je důležité, aby byla přijata opatření, která zabrání poranění v případě upadnutí do bezvědomí.

Vakcína Menveo nesmí v žádném případě být podávána intravaskulárně.

Vakcína Menveo neposkytuje ochranu proti infekcím způsobenými séroskupinami *N. meningitidis* neobsaženými ve vakcíně.

Stejně jako u ostatních vakcín, požadovaný ochranný účinek nemusí být vyvolán u všech očkovaných osob (viz bod 5.1).

V klinických hodnoceních bylo při použití lidského komplementu v analýze (hSBA, viz bod 5.1) prokázáno ubývání titrů baktericidních protilátek v séru proti séro skupině A. Není známo, nakolik je tento úbytek titrů hSBA protilátek proti séro skupině A klinicky významný. Pokud je daná osoba vystavena konkrétnímu riziku nákazy meningokokem skupiny A a tato osoba byla očkována jednou dávkou vakcíny Menveo už před více než zhruba jedním rokem, je možné uvažovat o podání posilovací dávky.

Údaje o použitelnosti vakcíny pro postexpozici profylaxi nejsou k dispozici.

U imunokompromitovaných osob nemusí očkování vyvolat odpovídající odezvu ochranných protilátek. Infekce virem lidské imunitní nedostatečnosti (HIV) není kontraindikací, avšak vakcína Menveo nebyla hodnocena pro použití specificky u imunokompromitovaných osob. U osob s deficitem komplementu a u osob s funkční nebo anatomickou asplenií nemusí dojít k imunitní odpovědi na konjugované vakcíny proti meningokokové skupině A, C, W-135 a Y.

U jedinců s dědičnými deficiencemi komplementu (např. deficiencie C3 nebo C5) a u jedinců podstupujících léčbu inhibující aktivaci terminálního komplementu (např. ekulizumabem) přetrvává zvýšené riziko invazivního onemocnění způsobeného *Neisseria meningitidis* skupin A, C, W-135 a Y i v případě, že u nich dojde po očkování vakcínou Menveo k tvorbě protilátek.

Vzhledem k riziku vzniku hematomu nebyla vakcína Menveo hodnocena u osob s trombocytopenií, poruchami krvácení ani u osob, kterým je podávána antikoagulační léčba. Poměr rizika a prospěchu u osob s rizikem vzniku hematomu po intramuskulárním vpichu musí být vyhodnocen zdravotnickými pracovníky.

Tato vakcína obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Tato vakcína obsahuje méně než 1 mmol (39 mg) draslíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez draslíku“.

Sledovatelnost

Z důvodu zajištění lepší sledovatelnosti biologických léčivých přípravků je třeba vždy přesně zaznamenat název a číslo šarže podaného přípravku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vakcínu Menveo lze podat současně s kteroukoliv z následujících vakcín: monovalentní nebo kombinovanou proti hepatitidě A a B, proti žluté zimnici, břišnímu tyfu (Vi polysacharid), japonské encefalitidě, vzteklině a meningokokům skupiny B (Bexsero).

U dospívajících (ve věku od 11 do 18 let) byla vakcína Menveo hodnocena ve dvou studiích současného podávání buď se samotnou kombinovanou vakcínou proti tetanu, difterii a pertusi (acelulární) se sníženým množstvím antigenů (Tdap) nebo s Tdap a kvadrivalentní rekombinantní vakcínou (HPV) proti lidskému papilomaviru (typy 6, 11, 16 a 18), z nichž obě dvě podporují současné podávání vakcín.

V žádné ze studií nebyl zjištěn vyšší stupeň reaktogenity, ani změna v bezpečnostním profilu vakcíny. Odezvy protilátek na vakcínu Menveo a na složky vakcín proti difterii, tetanu a HPV nebyly negativně ovlivněny současným podáváním.

Podání vakcíny Menveo jeden měsíc po vakcíně Tdap mělo za následek statisticky významně nižší séroodpovědi na séro skupinu W-135. Vzhledem k tomu, že nedošlo k přímému vlivu na míru séroprotektce, nejsou klinické dopady v současné době známy. Bylo prokázáno určité snížení odezvy protilátek na dva ze tří pertusových antigenů. Klinický význam tohoto pozorování není znám. Po očkování byly zjištěny u více než 97 % osob detekovatelné titry všech tří pertusových antigenů.

U dětí ve věku 2 až 10 let nejsou k dispozici žádné údaje, z nichž by bylo možné vyhodnotit bezpečnost a imunogenitu dalších dětských vakcín podávaných současně s vakcínou Menveo.

Současné podávání vakcíny Menveo a dalších vakcín, kromě výše uvedených, nebylo studováno. Současně podávané vakcíny je třeba aplikovat do různých míst vpichu a nejlépe na protilehlých pozicích. Je nutné kontrolovat, zda současné podávání nezpůsobuje zesílení nežádoucích účinků.

Podstupuje-li příjemce vakcíny imunosupresivní léčbu, může dojít ke snížení imunitní odpovědi na očkování.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Dostatečné klinické údaje o podání v těhotenství nejsou k dispozici.

V neklinických studiích vakcína Menveo nevykázala žádné přímé ani nepřímé škodlivé účinky na těhotenství, embryonální vývoj/vývoj plodu, porod nebo na vývoj po narození. Zvážíme-li závažnost invazivního meningokokového onemocnění vyvolaného bakteriemi *Neisseria meningitidis* séro skupin A, C, W-135 a Y, potom by těhotenství nemělo vyloučit očkování, existuje-li jasně definované nebezpečí nákazy.

Ačkoli nejsou k dispozici dostatečné klinické údaje o použití vakcíny Menveo během kojení, není pravděpodobné, že protilátky vyloučené do mléka jsou nebezpečné pro kojence v případě jejich požití. Vakcína Menveo tedy může být použita během kojení.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebyly provedeny žádné studie účinků na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Závratě po očkování byly hlášeny velmi vzácně. Ty mohou mít přechodný účinek na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

V každé skupině podle četnosti jsou nežádoucí účinky uvedeny v sestupném pořadí podle závažnosti. Četnosti jsou definovány takto:

| | |
|---------------|--------------------------------------|
| Velmi časté: | ($\geq 1/10$) |
| Časté: | ($\geq 1/100$ až $< 1/10$) |
| Méně časté: | ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$) |
| Vzácné: | ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$) |
| Velmi vzácné: | ($< 1/10\ 000$) |

Není známo (nelze z dostupných údajů odhadnout)

Nežádoucí účinky z klinických hodnocení

Děti ve věku od 2 do 10 let

V dokončených klinických studiích byla vakcína Menveo podána celkem 3 464 dětem ve věku 2 až 10 let. Charakteristika bezpečnostního profilu vakcíny Menveo u dětí ve věku od 2 do 10 let je založena na datech ze čtyř klinických hodnocení, v nichž vakcínu Menveo dostalo celkem 3 181 dětí.

Nejčastější nežádoucí účinky během těchto klinických hodnocení zpravidla trvaly jeden nebo dva dny a nebyly závažné. Jednalo se o tyto nežádoucí účinky:

Poruchy metabolismu a výživy:

Časté: poruchy příjmu potravy

Poruchy nervového systému:

Velmi časté: ospalost, bolest hlavy

Gastrointestinální poruchy:

Časté: nevolnost, zvracení, průjem

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Časté: vyrážka

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:

Časté: myalgie, artralgie

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

Velmi časté: podráždění, celková slabost a malátnost, bolest v místě vpichu, zarudnutí v místě vpichu (≤ 50 mm), zatvrdnutí místa vpichu (≤ 50 mm)

Časté: zarudnutí v místě vpichu (> 50 mm), zatvrdnutí v místě vpichu (> 50 mm), zimnice, horečka $\geq 38^{\circ}\text{C}$

Méně časté: svědění v místě vpichu

Osoby ve věku od 11 do 65 let

Charakteristika bezpečnostního profilu vakcíny Menveo u dospívajících a dospělých osob je založena na datech z pěti randomizovaných, kontrolovaných klinických studií zahrnujících 6 401 účastníků (ve věku od 11 do 65 let), kteří obdrželi vakcínu Menveo. 58,9 % příjemců vakcíny Menveo bylo ve věkové skupině 11 až 18 let, 16,4 % ve skupině 19 až 34 let, 21,3 % ve skupině 35 až 55 let a 3,4 % ve skupině 56 až 65 let. Dvě primární bezpečnostní studie byly randomizované, aktivně kontrolované studie zahrnující účastníky ve věkových skupinách 11 až 55 let ($n = 2\,663$) a 19 až 55 let ($n = 1\,606$).

Výskyt a závažnost všech místních, systémových a jiných reakcí byly ve skupinách příjemců vakcíny Menveo podobné ve všech studiích a ve skupinách dospívajících a dospělých. Profil reaktogenity a míra nežádoucích účinků mezi pacienty ve věkové skupině 56 až 65 let, kteří obdrželi vakcínu Menveo ($n = 216$), byly podobné jako u příjemců tohoto přípravku ve skupině 11 až 55 let.

Nejčastější místní a systémové nežádoucí účinky pozorované v klinických studiích byly bolesti v místě vpichu a bolesti hlavy.

V seznamu uvedeném níže naleznete nežádoucí účinky hlášené ve třech hlavních a ve dvou podpůrných klinických studiích podle tříd orgánových systémů. Nejčastější nežádoucí účinky nahlášené během klinických studií trvaly obvykle od jednoho do dvou dnů a obvykle nebyly závažné.

Poruchy nervového systému:

Velmi časté: bolest hlavy

Méně časté: závratě

Gastrointestinální poruchy:

Velmi časté: nevolnost

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Časté: vyrážka

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:

Velmi časté: myalgie

Časté: artralgie

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

Velmi časté: bolest v místě vpichu, erytém v místě vpichu (≤ 50 mm), ztvrdnutí v místě vpichu (≤ 50 mm), malátnost

Časté: erytém v místě vpichu (> 50 mm), ztvrdnutí v místě vpichu (> 50 mm), horečka (≥ 38 °C), zimnice

Méně časté: svědění v místě vpichu

Ve věkové skupině dospívajících byla bezpečnost a snášenlivost vakcíny příznivá vzhledem k vakcíně Tdap a podstatně se neměnila při současném nebo postupném podávání dalších vakcín.

Zkušenosti po uvedení na trh (všechny věkové skupiny)

Poruchy krve a lymfatického systému

Vzácné: lymfadenopatie

Poruchy imunitního systému

Není známo: přecitlivělost včetně anafylaxe

Poruchy nervového systému

Není známo: tonické křeče, febrilní křeče, synkopa

Poruchy ucha a labyrintu

Není známo: vertigo

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Není známo: celulitida v místě injekce, otok v místě injekce včetně nadměrného otoku končetiny, do které byla injekce podána.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

Nebyl zaznamenán žádný případ předávkování.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Meningokokové vakcíny, ATC kód: J07AH08.

Imunogenita

Účinnost vakcíny Menveo byla odvozena z měření tvorby séro skupinově specifických protilátek s baktericidní aktivitou. Baktericidní aktivita séra byla změřena pomocí lidského séra jako zdroje exogenního komplementu (hSBA). hSBA byla výchozím korelátem ochrany proti meningokokovému onemocnění.

Imunogenita byla vyhodnocena v randomizovaných, multicentrických, aktivně kontrolovaných klinických studiích, které zahrnovaly děti (věk 2 roky až 10 let), dospívající (věk 11 až 18 let), dospělé (věk 19 až 55 let) a starší dospělé (věk 56 až 65 let).

Imunogenita u dětí ve věku 2 roky až 10 let

V hlavním klinickém hodnocení V59P20 byla imunogenita vakcíny Menveo porovnávána s vakcínou ACWY-D. Vakcína Menveo byla podána 1 170 dětem, srovnávací vakcínou dostalo 1 161 dětí ze souboru účastníků dodržujících protokol. Ve dvou podpůrných klinických hodnoceních V59P8 a V59P10 byla imunogenita vakcíny Menveo porovnávána s vakcínou ACWY-PS.

V hlavním randomizovaném klinickém hodnocení V59P20 zaslepeném pro pozorovatele, jehož účastníci byli rozděleni do skupin podle věku (od 2 do 5 let včetně a od 6 do 10 let včetně), byla porovnávána imunogenita jedné dávky vakcíny Menveo měsíc po vakcinaci s jednou dávkou vakcíny ACWY-D. Výsledky testů imunogenity jeden měsíc po očkování vakcínou Menveo u dětí ve věku od 2 do 5 let a od 6 do 10 let jsou shrnuty v následující tabulce 1.

Tabulka 1: Odezvy baktericidních protilátek v séru po podání vakcíny Menveo jeden měsíc po očkování u dětí ve věku od 2 do 5 let a od 6 do 10 let

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

V dalším randomizovaném klinickém hodnocení zaslepeném pro pozorovatele (V59P8) byla dětem v USA podána jedna dávka vakcíny Menveo (n = 284) nebo vakcíny ACWY-PS (n = 285). U dětí ve věku od 2 do 10 let byla ve všech věkových podskupinách (od 2 do 5 let a od 6 do 10 let) imunitní odpověď měřena podle procentuálního podílu dětí se sérologickou odpovědí, hSBA \geq 1:8 a GMT byly nejen přinejmenším srovnatelné se srovnávací vakcínou ACWY-PS, nýbrž ve všech případech byly statisticky dokonce vyšší než v případě srovnávací vakcíny, a to ve všech séro skupinách a při všech testech imunity jeden měsíc po očkování. Jeden rok po očkování vykazovaly děti očkované vakcínou Menveo v séro skupinách A, W-135 a Y ještě stále statisticky vyšší odpověď měřenou jako procentuální podíl dětí s hodnotou hSBA \geq 1:8 a GMT než děti očkované vakcínou ACWY-PS. Ani v séro skupině C však vakcína Menveo u těchto cílových parametrů nevykazovala horší hodnoty než srovnávací vakcína. Není však známo, nakolik je vyšší imunitní odpověď po očkování klinicky významná.

Tabulka 2: Imunogenita jedné dávky vakcíny Menveo nebo ACWY-PS u dětí ve věku 2 až 10 let včetně měřená jeden měsíc a dvanáct měsíců po očkování

| Séro skupina | 1 měsíc po očkování | | | | 12 měsíců po očkování | | | |
|--------------|--------------------------|------------------|-------------------|----------------------|--------------------------|------------------|----------------------|----------------------|
| | hSBA \geq 1:8 (95% IS) | | hSBA GMT (95% IS) | | hSBA \geq 1:8 (95% IS) | | hSBA GMT (95% IS) | |
| | Menveo | ACWY-PS | Menveo | ACWY-PS | Menveo | ACWY-PS | Menveo | ACWY-PS |
| A | n = 280 | n = 281 | n = 280 | n = 281 | n = 253 | n = 238 | n = 253 | n = 238 |
| | 79 % (74, 84) | 37 % (31, 43) | 36 (30, 44) | 6,31 (5,21; 7,64) | 23 % (18, 29) | 13 % (9, 18) | 3,88 (3,39; 4,44) | 3 (2,61; 3,44) |
| C | n = 281 | n = 283 | n = 281 | n = 283 | n = 252 | n = 240 | n = 252 | n = 240 |
| | 73 % (68, 78) | 54 % (48, 60) | 26 (21; 34) | 15 (12; 20) | 53 % (47, 59) | 44 % (38, 51) | 11 (8,64; 13) | 9,02 (7,23; 11) |
| W-135 | n = 279 | n = 282 | n = 279 | n = 282 | n = 249 | n = 237 | n = 249 | n = 237 |
| | 92 % (88, 95) | 66 % (60, 71) | 60 (50; 71) | 14 (12; 17) | 90 % (86, 94) | 45 % (38, 51) | 42 (35; 50) | 7,57 (6,33; 9,07) |
| Y | n = 280 | n = 282 | n = 280 | n = 282 | n = 250 | n = 239 | n = 250 | n = 239 |
| | 88 % (83, 91) | 53 % (47, 59) | 54 (44, 66) | 11 (9,29; 14) | 77 % (71, 82) | 32 % (26, 38) | 27 (22, 33) | 5,29 (4,34; 6,45) |

V randomizovaném klinickém hodnocení zaslepeném pro pozorovatele (V59P10) byla dětem v Argentíně podána jedna dávka vakcíny Menveo (n = 949) nebo vakcíny ACWY-PS (n = 551). Imunogenita byla hodnocena v dílčím souboru 150 dětí v obou očkovacích skupinách. Imunitní odpověď zjištěná u dětí ve věku od 2 do 10 let byla velmi podobná jako ve výše zmiňovaném klinickém hodnocení V59P8. Jeden měsíc po očkování vakcínou Menveo byla imunitní odpověď měřená jako procentuální podíl dětí se sérologickou odpovědí hSBA \geq 1:8 a GMT přinejmenším stejná jako u vakcíny ACWY-PS.

Ve Finsku a v Polsku bylo prováděno randomizované klinické hodnocení zaslepené pro pozorovatele (V59P7), jehož se účastnily děti ve věku od 12 do 59 měsíců. Do souboru pro testy imunogenity bylo zařazeno celkem 199 dětí ve věku od 2 do 5 let, které dodržovaly protokol. Do skupiny s vakcínou ACWY-PS bylo zařazeno 81 dětí ve věku od 3 do 5 let.

Jeden měsíc po očkování první dávkou byl ve skupině s vakcínou Menveo ve všech čtyřech séro skupinách podstatně vyšší procentuální podíl dětí s hodnotou hSBA \geq 1:8 (63 % u vakcíny Menveo oproti 39 % u vakcíny ACWY-PS, resp. 46 % oproti 39 %, 78 % oproti 59 % a 65 % oproti 57 % v séro skupinách A, C, W-135 a Y).

V randomizovaném klinickém hodnocení zaslepeném pro pozorovatele (V59_57) provedeném v USA, byla porovnávána imunogenita dvoudávkové série a jedné dávky vakcíny Menveo u dětí ve věku 2 až 5 let a 6 až 10 let (n = 715).

Při vstupu do studie činil procentuální podíl dětí s hodnotou hSBA \geq 1:8 v obou věkových podskupinách 1 % – 5 % v séro skupině A, 13 % – 28 % v séro skupině C, 42 % – 64 % v séro skupině W-135 a 6 % – 19 % v séro skupině Y. 1 měsíc po posledním očkování činil procentuální podíl dětí s hodnotou hSBA \geq 1:8 v dvoudávkové skupině a v jednodávkové skupině v obou věkových podskupinách: 90 % – 95 % oproti 76 % – 80 % v séro skupině A, 98 % – 99 % oproti 76 % – 87 % v séro skupině C, 99 % oproti 93 % – 96 % v séro skupině W-135 a 96 % oproti 65 % – 69 % v séro skupině Y. Hodnoty GMT byly 1 měsíc po očkování v dvoudávkové skupině vyšší než v jednodávkové skupině v obou věkových podskupinách, nicméně tento rozdíl byl méně výrazný ve starší věkové podskupině.

1 rok po posledním očkování byly procentuální podíly dětí s hodnotou hSBA \geq 1:8 po dvoudávkové sérii i po jedné dávce nižší než 1 měsíc po očkování (30 % po dvoudávkové sérii, 11 % – 20 % po jedné dávce v séro skupině A; 61 % – 81 % a 41 % – 55 % v séro skupině C; 92 % – 94 % a 90 % – 91 % v séro skupině W-135; 67 % – 75 % a 57 % – 65 % v séro skupině Y). Rozdíly mezi

hodnotami hSBA GMT v dvoudávkové a jednodávkové skupině 1 rok po očkování byly nižší než rozdíly pozorované 1 měsíc po očkování.

Klinický přínos dvoudávkové očkovací série u dětí ve věku od 2 do 10 let není znám.

Přetrvávání imunitní odpovědi a odpovědi na booster u dětí ve věku 2 až 10 let

Ve studii V59P20E1 bylo hodnoceno přetrvávání protilátek po 5 letech po primární vakcinaci. Jednalo se o prodloužení studie V59P20. Bylo pozorováno přetrvávání protilátek proti séro skupinám C, W-135 a Y, přičemž procento jedinců s hSBA $\geq 1:8$ činilo 32 % u jedinců ve věku 2 – 5 let a 56 % u jedinců ve věku 6 – 10 let proti séro skupině C, 74 % a 80 % proti séro skupině W-135 a 48 % a 53 % proti séro skupině Y. Hodnoty GMT činily 6,5 a 12 u séro skupiny C, 19 a 26 u séro skupiny W-135 a 8,13 a 10 u séro skupiny Y. U séro skupiny A mělo hSBA $\geq 1:8$ 14 % jedinců ve věku 2 – 5 let (GMT 2,95) a 22 % jedinců ve věku 6 – 10 let (GMT 3,73).

Děti rovněž dostaly posilovací dávku vakcíny Menveo 5 let po primární vakcinaci jednorázovou dávkou. Všichni jedinci v obou věkových skupinách měli hSBA $\geq 1:8$ u všech séro skupin, přičemž protilátkové titry byly několikanásobně vyšší, než bylo pozorováno po primární vakcinaci (tabulka 3).

Tabulka 3: Přetrvávání imunitních odpovědí 5 let po primární vakcinaci vakcínou Menveo a imunitní odpovědi 1 měsíc po posilovací dávce u jedinců ve věku 2 – 5 let a 6 – 10 let v době primární vakcinace

| Séroskopupina | 2 – 5 let | | | | 6 – 10 let | | | |
|---------------|-----------------------------|----------------------|-----------------------------|----------------------|-----------------------------|----------------------|-----------------------------|----------------------|
| | Přetrvávání po 5 letech | | 1 měsíc po posilovací dávce | | Přetrvávání po 5 letech | | 1 měsíc po posilovací dávce | |
| | hSBA $\geq 1:8$ (95% IS) | hSBA GMT (95% IS) | hSBA $\geq 1:8$ (95% IS) | hSBA GMT (95% IS) | hSBA $\geq 1:8$ (95% IS) | hSBA GMT (95% IS) | hSBA $\geq 1:8$ (95% IS) | hSBA GMT (95% IS) |
| 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) |
| W-135 | n = 96 | n = 96 | n = 95 | n = 95 | n = 64 | n = 64 | n = 60 | n = 60 |
| | 74 % (64, 82) | 19 (14, 25) | 100 % (96, 100) | 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) |

Imunogenita u osob ve věku 11 let a starších

V hlavním klinickém hodnocení (V59P13) byla dospívajícím nebo dospělým podána jedna dávka vakcíny Menveo (n = 2 649) nebo srovnávací vakcíny ACWY-D (n = 875). Účastníkům byl odebrán vzorek séra před očkováním a jeden měsíc po očkování.

V dalším klinickém hodnocení (V59P6) s 524 dospívajícími byla imunogenita vakcíny Menveo porovnávána s vakcínou ACWY-PS.

Imunogenita u dospívajících

U populace věkové skupiny 11 – 18 let z hlavní studie V59P13 je imunogenita jediné dávky vakcíny Menveo v době jednoho měsíce po očkování porovnávána s vakcínou ACWY-D. Výsledky imunogenity v době jednoho měsíce po podání vakcíny Menveo jsou shrnuty níže v tabulce 4.

Tabulka 4: Odezvy baktericidních protilátek v séru po podání vakcíny Menveo jeden měsíc po očkování u dospívajících ve věku od 11 do 18 let

| Séroskupina | n | GMT (95% IS) | hSBA ≥ 1:8 (95% IS) |
|--------------|-------|-----------------|------------------------|
| A | 1 075 | 29 (24, 35) | 75 % (73, 78) |
| C | 1 396 | 50 (39, 65) | 85 % (83, 87) |
| W-135 | 1 024 | 87 (74, 102) | 96 % (95, 97) |
| Y | 1 036 | 51 (42, 61) | 88 % (85, 90) |

V podsouboru dospívajících ve věku od 11 do 18 let, kteří byli před očkováním séronegativní (hSBA < 1:4), byly zjištěny tyto podíly dospívajících s hodnotou hSBA ≥ 1:8 po jedné dávce vakcíny Menveo: séroskupina A 75 % (780/1 039), séroskupina C 80 % (735/923), séroskupina W-135 94 % (570/609) a séroskupina Y 81 % (510/630).

V non-inferioritní studii V59P6 byla vyhodnocována imunogenita u dospívajících ve věku 11 – 17 let, kteří byli randomizováni pro podání vakcíny Menveo nebo srovnávací vakcíny ACWY-PS. Vakcína Menveo se ukázala být na základě séroodezvy non-inferiorní vůči vakcíně ACWY-PS pro všechny čtyři séroskupiny (A, C, W-135 a Y); bylo dosaženo odpovídajících titrů hSBA ≥ 1:8 a GMT.

Tabulka 5: Imunogenita jedné dávky vakcíny Menveo nebo ACWY-PS u dospívajících změřená v době jednoho měsíce po očkování

| Séroskupina | hSBA ≥ 1:8 (95% IS) | | hSBA GMTs (95% IS) | |
|--------------|------------------------|------------------|-----------------------|----------------------|
| | 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) |

V době jednoho roku po očkování u stejných jedinců ve srovnání s vakcínou ACWY-PS měl vyšší podíl jedinců očkových vakcínou Menveo titry hSBA ≥ 1:8 pro séroskupiny C, W-135 a Y se srovnatelnými hladinami pro séroskupinu A. Podobné závěry byly zjištěny při porovnání hSBA GMT.

Přetrvávání imunitní odpovědi a odpovědi na booster u dospívajících

Ve studii V59P13E1 bylo přetrvávání imunitní odpovědi proti séroskupinám A, C, W-135 a Y hodnoceno za 21 měsíců, 3 roky a 5 let po primární vakcinaci mezi jedinci ve věku 11 – 18 let v době očkování. Procento jedinců s hSBA ≥ 1:8 zůstávalo ve skupině s vakcínou Menveo proti séroskupinám C, W-135 a Y konstantní od 21 měsíců do 5 let po očkování a v průběhu času se lehce

snižovalo proti séro skupině A (tabulka 6). Za 5 let po primární vakcinaci bylo významně vyšší procento jedinců s hSBA $\geq 1:8$ ve skupině s vakcínou Menveo oproti kontrolním jedincům vůči vakcíně naivním proti všem čtyřem séro skupinám.

Tabulka 6: Přetrvávání imunitní odpovědi přibližně 21 měsíců, 3 roky a 5 let po očkování vakcínou Menveo (jedinci byli ve věku 11 – 18 let v době očkování)

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

Posilovací dávka vakcíny Menveo byla podána 3 roky po primární vakcinaci vakcínou Menveo nebo ACWY-D. Obě skupiny vykazovaly výraznou odpověď na posilovací dávku vakcíny Menveo za jeden měsíc po vakcinaci (100 % jedinců mělo hSBA $\geq 1:8$ u všech séro skupin) a tato odpověď ve velkém přetrvávala po dobu 2 let od posilovací dávky u séro skupin C, W-135 a Y (s 87 % až 100 % jedinců s hSBA $\geq 1:8$ u všech séro skupin). Byl pozorován malý pokles procent jedinců s hSBA $\geq 1:8$ proti séro skupině A, ačkoliv procenta byla stále vysoká (77 % až 79 %). Hodnota GMT poklesla v čase dle očekávání, ale zůstala v rozmezí 2 až 8násobku hodnot před boosterem (tabulka 8).

Ve studii V59P6E1 za jeden rok po očkování procento příjemců vakcíny Menveo s hSBA $\geq 1:8$ zůstalo významně vyšší v porovnání s příjemci vakcíny ACWY-PS u séro skupin C, W-135 a Y a podobné mezi dvěma studijními skupinami u séro skupiny A. Hodnota hSBA GMT u séro skupin W-135 a Y byla vyšší mezi příjemci vakcíny Menveo. Za 5 let po očkování procento příjemců vakcíny Menveo s hSBA $\geq 1:8$ zůstalo významně vyšší v porovnání s příjemci vakcíny ACWY-PS u séro skupin C a Y. Vyšší hodnoty hSBA GMT byly pozorovány u séro skupin W-135 a Y (tabulka 7).

Tabulka 7: Přetrvávání imunitní odpovědi přibližně 12 měsíců a 5 let po očkování vakcínou Menveo a ACWY-PS (jedinci byli ve věku 11 – 18 let v době očkování)

| Séroskopupina | Časový bod | Procento jedinců s hSBA \geq 1:8 | | | hSBA GMTs | | |
|---------------|------------|------------------------------------|------------------|------------------------------|----------------------|----------------------|------------------------------|
| | | Menveo | ACWY-PS | P-hodnota Menveo vs. ACWY-PS | Menveo | ACWY-PS | P-hodnota Menveo vs. ACWY-PS |
| A | | n = 50 | n = 50 | | n = 50 | n = 50 | |
| | 12 měsíců | 41 % (27, 56) | 43 % (28, 59) | 0,73 | 5,19 (3,34, 8,09) | 6,19 (3,96, 9,66) | 0,54 |
| | 5 let | 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 měsíců | 82 % (68, 91) | 52 % (37, 68) | <0,001 | 29 (15, 57) | 17 (8,55, 33) | 0,22 |
| | 5 let | 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 měsíců | 92 % (80, 98) | 52 % (37, 68) | <0,001 | 41 (26, 64) | 10 (6,41, 16) | <0,001 |
| | 5 let | 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 měsíců | 78 % (63, 88) | 50 % (35, 65) | 0,001 | 34 (20, 57) | 9,28 (5,5, 16) | <0,001 |
| | 5 let | 76 % (62, 87) | 50 % (36, 64) | 0,002 | 30 (18, 49) | 8,25 (5,03, 14) | <0,001 |

Posilovací dávka vakcíny Menveo byla podána 5 let po primární vakcinaci vakcínou Menveo nebo ACWY-PS. Za 7 dnů po posilovací dávce dosáhlo 98 % – 100 % jedinců, kteří dříve dostali vakcínu Menveo, a 73 % – 84 % jedinců, kteří dříve dostali vakcínu ACWY-PS, hSBA \geq 1:8 proti séro skupinám A, C, W-135 a Y. Za jeden měsíc po vakcinaci bylo procento jedinců s hSBA \geq 1:8 98 % – 100 % a 84 % – 96 %.

Za 7 a 28 dnů po posilovací dávce bylo rovněž pozorováno významné zvýšení hodnot hSBA GMT u všech čtyř séro skupin (tabulka 8).

Tabulka 8: Odpověď na booster: odpovědi baktericidních protilátek na booster vakcíny Menveo podaný za 3 nebo 5 let po primární vakcinaci vakcínou Menveo nebo ACWY-PS u jedinců ve věku 11 – 17 let

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

Imunogenita u dospělých

V hlavní studii imunogenity V59P13 byly imunitní odezvy vyhodnoceny u dospělých ve věku 19 až 55 let. Výsledky jsou uvedeny v tabulce 9. V podskupině pacientů věku 19 – 55 let, kteří byli při vstupu do studie séronegativní, byl podíl pacientů, kteří dosáhli hodnoty hSBA \geq 1:8 po dávce vakcíny Menveo, následující: séroskupina A 67 % (582/875); séroskupina C 71 % (401/563); séroskupina W-135 82 % (131/160); séroskupina Y 66 % (173/263).

Tabulka 9: Odezvy baktericidních protilátek séra v době jednoho měsíce po podání vakcíny Menveo u pacientů ve věku 19 – 55 let

| Séroskupina | n | GMT (95% IS) | hSBA \geq 1:8 (95% IS) |
|-------------|-----|-----------------|-----------------------------|
| 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) |

Nástup imunitní odpovědi po primární vakcinaci vakcínou Menveo u zdravých jedinců ve věku 18 až 22 let byl hodnocen ve studii V59P6E1. Za 7 dnů po očkování dosáhlo 64 % jedinců hSBA \geq 1:8 proti séroskupině A a 88 % až 90 % jedinců mělo baktericidní protilátky proti séroskupinám C, W-135 a Y. Za jeden měsíc po očkování mělo 92 % až 98 % jedinců hSBA \geq 1:8 proti séroskupinám A, C, W-135 a Y. Výrazná imunitní odpověď proti všem séroskupinám změřená podle hodnot hSBA GMT byla rovněž pozorována za 7 dnů (GMT 34 až 70) a 28 dnů (GMT 79 až 127) po očkování jednou dávkou.

Imunogenita u starších dospělých

Komparativní imunogenita vakcíny Menveo ve srovnání s ACWY-PS byla vyhodnocena u jedinců ve věku 56 – 65 let, ve studii V59P17. Podíl jedinců s hodnotou hSBA \geq 1:8 byl non-inferiorní vůči ACWY-PS pro všechny čtyři séroskupiny a statisticky superiorní pro séroskupiny A a Y (viz tabulka 10).

Tabulka 10: Imunogenita jedné dávky vakcíny Menveo nebo ACWY-PS u dospělých ve věku 56 – 65 let změřená v době jednoho měsíce po očkování

| Séroskupina | Menveo hSBA \geq 1:8 (95% IS) | ACWY-PS hSBA \geq 1:8 (95% IS) |
|-------------|---------------------------------------|--|
| 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) |

Údaje dostupné u dětí ve věku 2 až 23 měsíců

Imunogenita vakcíny Menveo u dětí ve věku 2 až 23 měsíců byla hodnocena v několika studiích. Ačkoliv velké procento pacientů dosáhlo titrů hSBA nad 1: 8 při čtyřdávkové sérii vakcíny Menveo

a menší procento ve studiích s dvoudávkovou a jednodávkovou sérií, byla vakcína Menveo porovnávána s jinou meningokokovou vakcínou pouze v jedné pivotní studii, kde selhala ve vykázání odpovědi, která by byla alespoň ekvivalentní monovalentní konjugované vakcíně sérotypu C (po jedné dávce ve věku 12 měsíců). Údaje, které jsou nyní dostupné, nejsou dostatečné ke stanovení účinnosti vakcíny Menveo u dětí mladších 2 let. Informace o pediatrickém použití viz bod 4.2.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních studií po opakovaném podávání a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

U laboratorních zvířat nebyly v případě očkování pozorovány do 29. dne po vrhu žádné nežádoucí účinky na samicích králíka ani na jejich mláďatech.

U samic králíka, kterým byla podána vakcína Menveo před pářením a během březosti, nebyly pozorovány žádné účinky na jejich fertilitu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Prášek

Sacharóza
Dihydrogenfosforečnan draselný

Roztok

Monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného
Dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného
Chlorid sodný
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky

Po rekonstituci má být léčivý přípravek okamžitě použit. Chemická a fyzikální stabilita po rekonstituci však byla prokázána na 8 hodin při teplotě pod 25 °C.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte v chladničce při teplotě od 2 °C do 8 °C. Chraňte před mrazem.

Lahvičky uchovávejte ve vnější krabičce, aby byly chráněny před světlem.

Podmínky uchování tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Prášek je v lahvičce (sklo třídy I) opatřené zátkou (butylkaučuk s povrchem potaženým fluoropolymerem) a roztok je v lahvičce (sklo třídy I) rovněž opatřené zátkou (butylkaučuk).

Velikost balení: jedna dávka (2 lahvičky), pět dávek (10 lahviček), nebo deset dávek (20 lahviček).

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Vakcínu Menveo je třeba před podáním připravit rekonstitucí prášku (v lahvičce) v roztoku (v lahvičce).

Před vakcinací je třeba smíchat obsah dvou různých injekčních lahviček (prášek MenA a roztok MenCWY) za vzniku 1 dávky o velikosti 0,5 ml.

Před i po rekonstituci je nutné složky vakcíny vizuálně zkontrolovat.

Pomocí injekční stříkačky a vhodné jehly (21 G, délky 40 mm nebo 21 G, délky 1 ½ palce) odeberte celý obsah lahvičky s roztokem a vstříkněte ho do lahvičky s práškem. Tím dojde k rekonstituci konjugované složky MenA.

Lahvičku obraťte dnem vzhůru a zprudka jí zatřepejte. Odeberte z ní 0,5 ml rekonstituovaného přípravku. Po odebrání dávky je normální, když v lahvičce zůstane malé množství tekutiny.

Vakcína je po rekonstituci čirý, bezbarvý až mírně nažloutlý roztok bez viditelných cizorodých částic. V případě výskytu jakýchkoli cizorodých částic a/nebo při zjištění změny fyzikálního vzhledu vakcínu zlikvidujte.

Před podáním vakcíny vyměňte jehlu za jehlu, která je k podání vhodná. Před podáním vakcíny nesmí být ve stříkačce žádné bubliny vzduchu.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 15. března 2010
Datum posledního prodloužení registrace: 4. prosince 2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Menveo injekční roztok.

Konjugovaná vakcína proti meningokokům skupin A, C, W-135 a Y

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje:

| | |
|--|--|
| • <i>Neisseriae meningitidis</i> A oligosaccharidum konjugovaný s proteinem <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ | 10 mikrogramů 16,7 až 33,3 mikrogramů |
| • <i>Neisseriae meningitidis</i> C oligosaccharidum konjugovaný s proteinem <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ | 5 mikrogramů 7,1 až 12,5 mikrogramů |
| • <i>Neisseriae meningitidis</i> W-135 oligosaccharidum konjugovaný s proteinem <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ | 5 mikrogramů 3,3 až 8,3 mikrogramů |
| • <i>Neisseriae meningitidis</i> Y oligosaccharidum konjugovaný s proteinem <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ | 5 mikrogramů 5,6 až 10,0 mikrogramů |

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Roztok je bezbarvý čirý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Vakcína Menveo je indikována k aktivní imunizaci dětí (od 2 let), dospívajících a dospělých osob v riziku expozice bakteriím *Neisseria meningitidis* skupin A, C, W-135 a Y s cílem zabránit invazivnímu onemocnění.

Použití této vakcíny musí být v souladu s oficiálními doporučeními.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Děti (od 2 let), dospívající a dospělí

Vakcína Menveo musí být podávána jako jedna dávka (0,5 ml).

Aby byly zajištěny optimální hladiny protilátek proti všem séro skupinám obsaženým ve vakcíně, je třeba schéma primárního očkování vakcínou Menveo dokončit jeden měsíc před rizikem expozice kmeny *Neisseria meningitidis* skupiny A, C, W-135 a Y. Baktericidní protilátky (hSBA \geq 1:8) byly pozorovány přinejmenším u 64 % jedinců 1 týden po vakcinaci (data o imunogenitě podle jednotlivých séro skupin viz bod 5.1).

Starší populace

Pro osoby ve věku od 56 do 65 let jsou k dispozici omezené údaje a pro osoby starší než 65 let nejsou k dispozici žádné údaje.

Posilovací očkování

Údaje o dlouhodobém přetrvávání protilátek po vakcinaci vakcínou Menveo jsou k dispozici až 5 let po vakcinaci (viz body 4.4 a 5.1).

Vakcínu Menveo lze podat jako posilovací dávku u jedinců, kteří byli dříve primárně očkováni vakcínou Menveo, jinou konjugovanou meningokokovou vakcínou nebo meningokokovou nekonjugovanou polysacharidovou vakcínou. Potřebu a načasování posilovací dávky u jedinců dříve očkovaných vakcínou Menveo je třeba určit podle národních doporučení.

Pediatrická populace (mladší 2 let)

Bezpečnost a účinnost vakcíny Menveo u dětí mladších 2 let nebyla dosud stanovena. V současnosti dostupné údaje jsou popsány v bodě 5.1, ale na jejich základě nelze učinit žádná doporučení ohledně dávkování.

Způsob podání

Vakcína Menveo se podává jako intramuskulární injekce, přednostně do deltového svalu. Nesmí být podávána intravaskulárně, subkutánně ani intradermálně.

Podává-li se současně více vakcín, je nutné je aplikovat do různých míst.

Návod k přípravě léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 nebo na toxoid difterie (CRM₁₉₇) a život ohrožující reakce po předchozím podání vakcíny obsahující podobné složky (viz bod 4.4).

Podání vakcíny Menveo, stejně jako jiných vakcín, má být odloženo u osob s akutním závažným febrilním onemocněním. Lehká infekce není kontraindikací.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Hypersenzitivita a anafylaxe

Osoba odpovědná za aplikaci musí před aplikací jakékoli vakcíny učinit veškerá preventivní opatření pro zabránění alergické a jakékoli jiné reakce včetně zjištění podrobné anamnézy a současného zdravotního stavu. Stejně jako u všech injekčně aplikovaných vakcín musí být zajištěna dostupnost vhodné lékařské léčby a dohled pro případ vzácného výskytu anafylaktického šoku po podání vakcíny.

Reakce související s úzkostí

V souvislosti s vakcinací se mohou vyskytnout reakce související s úzkostí, včetně vazovagálních reakcí (synkopy), hyperventilace nebo reakce související se stresem jako psychogenní odpověď na vpich injekční jehly (viz bod 4.8 Nežádoucí účinky). Je důležité, aby byla přijata opatření, která zabrání poranění v případě upadnutí do bezvědomí.

Vakcína Menveo nesmí v žádném případě být podávána intravaskulárně.

Omezená účinnost

Vakcína Menveo neposkytuje ochranu proti infekcím způsobenými séroskupinami *N. meningitidis* neobsaženými ve vakcíně.

Stejně jako u ostatních vakcín, požadovaný ochranný účinek nemusí být vyvolán u všech očkovaných osob (viz bod 5.1).

V klinických studiích bylo při použití lidského komplementu v analýze (hSBA, viz bod 5.1) prokázáno ubývání titrů baktericidních protilátek v séru proti séroskupině A. Není známo, nakolik je tento úbytek titrů hSBA protilátek proti séroskupině A klinicky významný. Pokud je daná osoba vystavena konkrétnímu riziku nákazy meningokokem skupiny A a tato osoba byla očkována jednou dávkou vakcíny Menveo už před více než zhruba jedním rokem, je možné uvažovat o podání posilovací dávky.

Údaje o použitelnosti vakcíny pro postexpoziční profylaxi nejsou k dispozici.

Osoby se sníženou imunitou

U imunokompromitovaných osob nemusí očkování vyvolat odpovídající odezvu ochranných protilátek. Infekce virem lidské imunitní nedostatečnosti (HIV) není kontraindikací, avšak vakcína Menveo nebyla hodnocena pro použití specificky u imunokompromitovaných osob. U osob s deficitem komplementu a u osob s funkční nebo anatomickou asplenií nemusí dojít k imunitní odpovědi na konjugované vakcíny proti meningokokové skupině A, C, W-135 a Y.

U jedinců s dědičnými deficiencemi komplementu (např. deficiencie C3 nebo C5) a u jedinců podstupujících léčbu inhibující aktivaci terminálního komplementu (např. ekulizumabem) přetrvává zvýšené riziko invazivního onemocnění způsobeného *Neisseria meningitidis* skupin A, C, W-135 a Y i v případě, že u nich dojde po očkování vakcínou Menveo k tvorbě protilátek.

Trombocytopenie a poruchy srážlivosti krve

Vzhledem k riziku vzniku hematomu nebyla vakcína Menveo hodnocena u osob s trombocytopenií, poruchami krvácení ani u osob, kterým je podávána antikoagulační léčba. Poměr rizika a prospěchu u osob s rizikem vzniku hematomu po intramuskulární injekci musí být vyhodnocen zdravotnickými pracovníky.

Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vakcínu Menveo lze podat současně s kteroukoliv z následujících vakcín: monovalentní nebo kombinovanou proti hepatitidě A a B, proti žluté zimnici, břišnímu tyfu (Vi polysacharid), japonské encefalitidě, vzteklině a meningokokům skupiny B (Bexsero).

U dospívajících (ve věku od 11 do 18 let) byla vakcína Menveo hodnocena ve dvou studiích současného podávání buď se samotnou kombinovanou vakcínou proti tetanu, difterii a pertusi (acelulární) se sníženým množstvím antigenů (Tdap) nebo s Tdap a kvadrivalentní rekombinantní vakcínou (HPV) proti lidskému papilomaviru (typy 6, 11, 16 a 18), z nichž obě dvě podporují současné podávání vakcín.

V žádné ze studií nebyl zjištěn vyšší stupeň reaktogenity, ani změna v bezpečnostním profilu vakcíny. Odezvy protilátek na vakcínu Menveo a na složky vakcín proti difterii, tetanu a HPV nebyly negativně ovlivněny současným podáváním.

Podání vakcíny Menveo jeden měsíc po vakcíně Tdap mělo za následek statisticky významně nižší séroodpovědi na séroskupinu W-135. Vzhledem k tomu, že nedošlo k přímému vlivu na míru séroprotektce, nejsou klinické dopady v současné době známy. Bylo prokázáno určité snížení odezvy

protilátek na dva ze tří pertusových antigenů. Klinický význam tohoto pozorování není znám. Po očkování byly zjištěny u více než 97 % osob detekovatelné titry všech tří pertusových antigenů.

U dětí ve věku 2 až 10 let nejsou k dispozici žádné údaje, z nichž by bylo možné vyhodnotit bezpečnost a imunogenitu dalších dětských vakcín podávaných současně s vakcínou Menveo.

Současné podávání vakcíny Menveo a dalších vakcín, kromě výše uvedených, nebylo studováno. Současně podávané vakcíny je třeba aplikovat do různých míst vpichu a nejlépe na protilehlých pozicích. Je nutné kontrolovat, zda současné podávání nezpůsobuje zesílení nežádoucích účinků.

Podstupuje-li příjemce vakcíny imunosupresivní léčbu, může dojít ke snížení imunitní odpovědi na očkování.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Dostatečné klinické údaje o podání v těhotenství nejsou k dispozici.

V neklinických studiích vakcína Menveo nevykázala žádné přímé ani nepřímé škodlivé účinky na těhotenství, embryonální vývoj/vývoj plodu, porod nebo na vývoj po narození. Zvážíme-li závažnost invazivního meningokokového onemocnění vyvolaného bakteriemi *Neisseria meningitidis* séro skupin A, C, W-135 a Y, potom by těhotenství nemělo vyloučit očkování, existuje-li jasně definované nebezpečí nákazy.

Ačkoli nejsou k dispozici dostatečné klinické údaje o použití vakcíny Menveo v období kojení, není pravděpodobné, že protilátky vyloučené do mléka jsou nebezpečné pro kojence v případě jejich požití. Vakcína Menveo tedy může být použita v období kojení.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebyly provedeny žádné studie účinků na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Závratě po očkování byly hlášeny velmi vzácně. Ty mohou mít přechodný účinek na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

V dokončených klinických studiích byla vakcína Menveo podána celkem 3 464 subjektům ve věku 2 až 10 let. Charakteristika bezpečnostního profilu vakcíny Menveo u dětí ve věku od 2 do 10 let je založena na datech ze čtyř klinických studií, v nichž vakcínu Menveo dostalo celkem 3 181 subjektů.

Nejčastější nežádoucí účinky během těchto klinických studií zpravidla trvaly jeden nebo dva dny a nebyly závažné.

Charakteristika bezpečnostního profilu vakcíny Menveo u dospívajících a dospělých osob je založena na datech z pěti randomizovaných, kontrolovaných klinických studií zahrnujících 6 401 účastníků (ve věku od 11 do 65 let), kteří obdrželi vakcínu Menveo. 58,9 % příjemců vakcíny Menveo bylo ve věkové skupině 11 až 18 let, 16,4 % ve skupině 19 až 34 let, 21,3 % ve skupině 35 až 55 let a 3,4 % ve skupině 56 až 65 let. Dvě primární bezpečnostní studie byly randomizované, aktivně kontrolované studie zahrnující účastníky ve věkových skupinách 11 až 55 let (n = 2 663) a 19 až 55 let (n = 1 606).

Výskyt a závažnost jakýchkoli místních, systémových a jiných reakcí byly ve skupinách příjemců vakcíny Menveo podobné ve všech studiích a ve skupinách dospívajících a dospělých. Profil reaktogenity a míra nežádoucích účinků mezi pacienty ve věkové skupině 56 až 65 let, kteří obdrželi vakcínu Menveo (n = 216), byly podobné jako u příjemců tohoto přípravku ve skupině 11 až 55 let.

Nejčastější místní a systémové nežádoucí účinky pozorované v klinických studiích byly bolest v místě injekce a bolest hlavy.

Níže uvedený seznam uvádí nežádoucí účinky hlášené ve třech pivotních a ve dvou podpůrných klinických studiích podle tříd orgánových systémů. Nejčastější nežádoucí účinky nahlášené během klinických studií trvaly obvykle od jednoho do dvou dnů a obvykle nebyly závažné.

Ve věkové skupině dospívajících byla bezpečnost a snášenlivost vakcíny příznivá vzhledem k vakcíně Tdap a podstatně se neměnila při současném nebo postupném podávání dalších vakcín.

Kromě toho byl bezpečnostní profil dvou dostupných forem vakcíny Menveo (injekční roztok, prášek a roztok pro injekční roztok) hodnocen ve dvou klinických studiích, v nichž byla 1 337 účastníkům ve věku 10 až 44 let podána jedna dávka injekčního roztoku vakcíny Menveo. Nejčastěji hlášenými sledovanými nežádoucími účinky byly bolest v místě injekce, bolest hlavy a malátnost.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Níže uvedený bezpečnostní profil vychází z údajů z klinických studií a spontánních hlášení.

V každé skupině podle četnosti jsou nežádoucí účinky uvedeny v sestupném pořadí podle závažnosti. Četnosti jsou definovány takto:

| | |
|---------------|--------------------------------------|
| Velmi časté: | ($\geq 1/10$) |
| Časté: | ($\geq 1/100$ až $< 1/10$) |
| Méně časté: | ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$) |
| Vzácné: | ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$) |
| Velmi vzácné: | ($< 1/10\ 000$) |

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

Údaje z klinických studií

Děti ve věku od 2 do 10 let

| Třída orgánových systémů ¹ | Četnost výskytu | Nežádoucí účinky |
|---|-----------------|---|
| Poruchy metabolismu a výživy | Časté | poruchy příjmu potravy |
| Poruchy nervového systému | Velmi časté | ospalost, bolest hlavy |
| Gastrointestinální poruchy | Časté | nauzea, zvracení, průjem |
| Poruchy kůže a podkožní tkáň | Časté | vyrážka |
| Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň | Časté | myalgie, artralgie |
| Celkové poruchy a reakce v místě aplikace | Velmi časté | podráždění, malátnost, bolest v místě injekce, zarudnutí v místě injekce ² , zatvrdnutí v místě injekce ² |
| | Časté | zarudnutí v místě injekce ³ , zatvrdnutí v místě injekce ³ , zimnice, horečka ⁴ |
| | Méně časté | svědění v místě injekce |

¹Podle terminologie MedDRA (Slovník medicínské terminologie pro regulační činnosti)

²(≤ 50 mm)

³(> 50 mm)

⁴ ≥ 38 °C

Osoby ve věku od 11 do 65 let

| Třída orgánových systémů ¹ | Četnost výskytu | Nežádoucí účinky |
|---|-----------------|--|
| Poruchy nervového systému | Velmi časté | bolest hlavy |
| | Méně časté | závrať |
| Gastrointestinální poruchy | Velmi časté | nauzea |
| Poruchy kůže a podkožní tkáň | Časté | vyrážka |
| Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň | Velmi časté | myalgie |
| | Časté | artralgie |
| Celkové poruchy a reakce v místě aplikace | Velmi časté | bolest v místě injekce, zarudnutí v místě injekce ² , zatvrdnutí v místě injekce ² , malátnost |
| | Časté | zarudnutí v místě injekce, zatvrdnutí v místě injekce ³ , horečka ⁴ , zimnice |
| | Méně časté | svědění v místě injekce |

¹Podle terminologie MedDRA (Slovník medicínské terminologie pro regulační činnosti)

²(≤ 50 mm)

³(> 50 mm)

⁴ ≥ 38 °C

Údaje získané po uvedení na trh (všechny věkové skupiny)

| Třída orgánových systémů ¹ | Četnost výskytu | Nežádoucí účinky |
|---|-----------------|--|
| Poruchy krve a lymfatického systému | Vzácné | lymfadenopatie |
| Poruchy imunitního systému | Není známa | hypersenzitivita včetně anafylaxe |
| Poruchy nervového systému | Není známa | tonické křeče, febrilní křeče, synkopa |
| Poruchy ucha a labyrintu | Není známa | závrať |
| Celkové poruchy a reakce v místě aplikace | Není známa | celulitida v místě injekce, otok v místě injekce včetně nadměrného otoku končetiny, do které byla injekce podána |

¹Podle terminologie MedDRA (Slovník medicínské terminologie pro regulační činnosti)

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

Nebyl zaznamenán žádný případ předávkování.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Meningokokové vakcíny, ATC kód: J07AH08.

Imunogenita vakcíny Menveo roztok

Údaje o imunogenitě vakcíny Menveo roztok, jak byly vyhodnoceny v rámci pro pozorovatele zaslepené, randomizované, multicentrické, kontrolované klinické studie fáze 2b u subjektů ve věku 10 až 40 let hodnotící non-inferioritu vakcíny Menveo roztok (stáří přípravku 24 a 30 měsíců) ve srovnání s vakcínou Menveo lyofilizát/roztok, jsou uvedeny v tabulce 1.

U vakcíny Menveo roztok byla prokázána non-inferiorita ve srovnání s vakcínou Menveo lyofilizát/roztok u obou dvou koprimaryních cílových parametrů hodnocení (poměr geometrických průměrů titrů (GMT) mezi hodnocenými skupinami jeden měsíc po očkování přípravkem o stáří 24 a 30 měsíců).

Tabulka 1: Sérové baktericidní protilátkové odpovědi jeden měsíc po očkování u subjektů ve věku 10 – 40 let po podání vakcíny Menveo roztok nebo vakcíny Menveo lyofilizát/roztok

| <i>Studie (Stáří vakcíny Menveo roztok)</i> | Cílový parametr dle séroskupiny | Menveo roztok (95% IS) | Menveo lyofilizát/roztok (95% IS) | Menveo roztok / Menveo lyofilizát/roztok (95% IS) | Menveo roztok minus Menveo lyofilizát/roztok (95% IS) |
|---|--|------------------------------------|--|--|--|
| V59_78 (24 měsíců)** | A | n = 363 | n = 373 | | |
| | GMT | 386,66 (319,47; 467,97) | 318,34 (264,14; 383,67) | 1,21 (0,94; 1,57)* | - |
| | % hSBA ≥ 1:8 | 93,65 (90,70; 95,89) n = 378 | 92,19 (89,03; 94,67) n = 384 | - | 1,46 (-2,24; 5,22) |
| | C | n = 385 | n = 377 | | |
| | GMT | 143,48 (110,49; 186,30) | 171,74 (131,74; 223,87) | 0,84 (0,58; 1,19) | - |
| | % hSBA ≥ 1:8 | 77,58 (73,10; 81,63) n = 388 | 78,01 (73,52; 82,06) n = 382 | - | -0,43 (-6,32; 5,46) |
| | W-135 | n = 372 | n = 388 | | |
| | GMT | 62,63 (50,99; 76,92) | 66,37 (54,26; 81,18) | 0,94 (0,72; 1,24) | - |
| | % hSBA ≥ 1:8 | 79,43 (75,07; 83,34) n = 389 | 80,87 (76,62; 84,64) n = 392 | - | -1,43 (-7,05; 4,18) |
| | Y | n = 379 | n = 390 | | |
| GMT | 115,66 (94,13; 142,13) | 106,47 (86,93; 130,42) | 1,09 (0,82; 1,44) | - | |

| | | | | | |
|---|-------------------|------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------|------------------------|
| | % hSBA \geq 1:8 | 87,50 (83,77; 90,64) n = 384 | 85,46 (81,57; 88,80) n = 392 | - | 2,04 (-2,81; 6,90) |
| V59_78 (30 měsíců) *** | A | n = 356 | n = 349 | | |
| | GMT | 387,06 (322,72; 464,24) | 348,89 (290,09; 419,61) | 1,11 (0,87; 1,42)* | - |
| | % hSBA \geq 1:8 | 93,37 (90,37; 95,66) n = 377 | 94,01 (91,06; 96,21) n = 367 | - | -0,64 (-4,24; 2,96) |
| | C | n = 376 | n = 377 | | |
| | GMT | 256,70 (195,29; 337,41) | 226,09 (171,62; 297,85) | 1,14 (0,79; 1,64) | - |
| | % hSBA \geq 1:8 | 84,17 (80,10; 87,70) n = 379 | 82,85 (78,67; 86,51) n = 379 | - | 1,32 (-3,99; 6,64) |
| | W-135 | n = 374 | n = 366 | | |
| | GMT | 83,23 (68,19; 101,60) | 75,42 (61,56; 92,41) | 1,10 (0,84; 1,45) | - |
| | % hSBA \geq 1:8 | 85,86 (82,00; 89,17) n = 389 | 81,77 (77,54; 85,50) n = 384 | - | 4,09 (-1,11; 9,33) |
| | Y | n = 386 | n = 377 | | |
| | GMT | 112,38 (91,56; 137,92) | 117,56 (95,39; 144,89) | 0,96 (0,72; 1,26) | - |
| | % hSBA \geq 1:8 | 88,04 (84,42; 91,08) n = 393 | 87,56 (83,85; 90,69) n = 386 | - | 0,48 (-4,16; 5,13) |

* Splněno kritérium non-inferiority (dolní hranice oboustranného 95% IS > 0,5 pro poměr GMT mezi skupinami ve 29. dnu [Menveo roztok / Menveo lyofilizát/roztok]).

** Vztahuje se k 1. části studie V59_78, v níž byla použita vakcína Menveo roztok o stáří 24 měsíců.

*** Vztahuje se k 2. části studie V59_78, v níž byla použita vakcína Menveo roztok o stáří 30 měsíců.

Imunogenita vakcíny Menveo lyofilizát/roztok

Účinnost vakcíny Menveo byla odvozena z měření tvorby séro skupinově specifických protilátek s baktericidní aktivitou. Baktericidní aktivita séra byla změřena pomocí lidského séra jako zdroje exogenního komplementu (hSBA). hSBA byla výchozím korelátorem ochrany proti meningokokovému onemocnění.

Imunogenita byla vyhodnocena v randomizovaných, multicentrických, aktivně kontrolovaných klinických studiích, které zahrnovaly děti (věk 2 roky až 10 let), dospívající (věk 11 až 18 let), dospělé (věk 19 až 55 let) a starší dospělé (věk 56 až 65 let).

Imunogenita u dětí ve věku 2 roky až 10 let

V pivotní klinické studii V59P20 byla imunogenita vakcíny Menveo porovnávána s vakcínou ACWY-D. Vakcína Menveo byla podána 1 170 dětem, srovnávací vakcínu dostalo 1 161 dětí ze souboru účastníků dodržujících protokol. Ve dvou podpůrných klinických studiích V59P8 a V59P10 byla imunogenita vakcíny Menveo porovnávána s vakcínou ACWY-PS.

V pivotní randomizované klinické studii V59P20 zaslepené pro pozorovatele, jehož účastníci byli rozděleni do skupin podle věku (od 2 do 5 let včetně a od 6 do 10 let včetně), byla porovnávána imunogenita jedné dávky vakcíny Menveo měsíc po vakcinaci s jednou dávkou vakcíny ACWY-D. Výsledky testů imunogenity jeden měsíc po očkování vakcínou Menveo u dětí ve věku od 2 do 5 let a od 6 do 10 let jsou shrnuty v následující tabulce 2.

Tabulka 2: Sérové baktericidní protilátkové odpovědi jeden měsíc po očkování subjektů ve věku od 2 do 5 let a od 6 do 10 let po podání vakcíny Menveo

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

V dalším randomizované klinické studii zaslepené pro pozorovatele (V59P8) byla dětem v USA podána jedna dávka vakcíny Menveo (n = 284) nebo vakcíny ACWY-PS (n = 285). U dětí ve věku od 2 do 10 let byla ve všech věkových podskupinách (od 2 do 5 let a od 6 do 10 let) imunitní odpověď měřená podle procentuálního podílu dětí se sérologickou odpovědí, hSBA \geq 1:8 a GMT byly nejen přinejmenším srovnatelné se srovnávací vakcínou ACWY-PS, nýbrž ve všech případech byly statisticky dokonce vyšší než v případě srovnávací vakcíny, a to ve všech séroskupinách a při všech testech imunity jeden měsíc po očkování. Jeden rok po očkování vykazovaly děti očkované vakcínou Menveo v séroskupinách A, W-135 a Y ještě stále statisticky vyšší odpověď měřenou jako procentuální podíl dětí s hodnotou hSBA \geq 1:8 a GMT než děti očkované vakcínou ACWY-PS. Ani v séroskupině C však vakcína Menveo u těchto cílových parametrů nevykazovala horší hodnoty než srovnávací vakcína (tabulka 3). Není však známo, nakolik je vyšší imunitní odpověď po očkování klinicky významná.

Tabulka 3: Imunogenita jedné dávky vakcíny Menveo nebo ACWY-PS u dětí ve věku 2 až 10 let včetně měřená jeden měsíc a dvanáct měsíců po očkování

| Séro skupina | 1 měsíc po očkování | | | | 12 měsíců po očkování | | | |
|--------------|--------------------------|------------------|-------------------|----------------------|--------------------------|------------------|----------------------|----------------------|
| | hSBA \geq 1:8 (95% IS) | | hSBA GMT (95% IS) | | hSBA \geq 1:8 (95% IS) | | hSBA GMT (95% IS) | |
| | Menveo | ACWY-PS | Menveo | ACWY-PS | Menveo | ACWY-PS | Menveo | ACWY-PS |
| A | n = 280 | n = 281 | n = 280 | n = 281 | n = 253 | n = 238 | n = 253 | n = 238 |
| | 79 % (74, 84) | 37 % (31, 43) | 36 (30, 44) | 6,31 (5,21; 7,64) | 23 % (18, 29) | 13 % (9, 18) | 3,88 (3,39; 4,44) | 3 (2,61; 3,44) |
| C | n = 281 | n = 283 | n = 281 | n = 283 | n = 252 | n = 240 | n = 252 | n = 240 |
| | 73 % (68, 78) | 54 % (48, 60) | 26 (21; 34) | 15 (12; 20) | 53 % (47, 59) | 44 % (38, 51) | 11 (8,64; 13) | 9,02 (7,23; 11) |
| W-135 | n = 279 | n = 282 | n = 279 | n = 282 | n = 249 | n = 237 | n = 249 | n = 237 |
| | 92 % (88, 95) | 66 % (60, 71) | 60 (50; 71) | 14 (12; 17) | 90 % (86, 94) | 45 % (38, 51) | 42 (35; 50) | 7,57 (6,33; 9,07) |
| Y | n = 280 | n = 282 | n = 280 | n = 282 | n = 250 | n = 239 | n = 250 | n = 239 |
| | 88 % (83, 91) | 53 % (47, 59) | 54 (44, 66) | 11 (9,29; 14) | 77 % (71, 82) | 32 % (26, 38) | 27 (22, 33) | 5,29 (4,34; 6,45) |

V randomizované klinické studii zaslepené pro pozorovatele (V59P10) byla dětem v Argentině podána jedna dávka vakcíny Menveo (n = 949) nebo vakcíny ACWY-PS (n = 551). Imunogenita byla hodnocena v dílčím souboru 150 dětí v obou očkovacích skupinách. Imunitní odpověď zjištěná u dětí ve věku od 2 do 10 let byla velmi podobná jako ve výše zmiňovaném klinickém hodnocení V59P8. Jeden měsíc po očkování vakcínou Menveo byla imunitní odpověď měřená jako procentuální podíl dětí se sérologickou odpovědí hSBA \geq 1:8 a GMT přinejmenším stejná jako u vakcíny ACWY-PS.

Ve Finsku a v Polsku byla prováděna randomizovaná klinická studie zaslepená pro pozorovatele (V59P7), které se účastnily děti ve věku od 12 do 59 měsíců. Do souboru pro testy imunogenity bylo zařazeno celkem 199 dětí ve věku od 2 do 5 let, které dodržovaly protokol. Do skupiny s vakcínou ACWY-PS bylo zařazeno 81 dětí ve věku od 3 do 5 let.

Jeden měsíc po očkování první dávkou byl ve skupině s vakcínou Menveo ve všech čtyřech séro skupinách podstatně vyšší procentuální podíl dětí s hodnotou hSBA \geq 1:8 (63 % u vakcíny Menveo oproti 39 % u vakcíny ACWY-PS, resp. 46 % oproti 39 %, 78 % oproti 59 % a 65 % oproti 57 % v séro skupinách A, C, W-135 a Y).

V randomizované klinické studii zaslepené pro pozorovatele (V59_57) provedené v USA, byla porovnávána imunogenita dvoudávkové série a jedné dávky vakcíny Menveo u dětí ve věku 2 až 5 let a 6 až 10 let (n = 715).

Při vstupu do studie činil procentuální podíl dětí s hodnotou hSBA \geq 1:8 v obou věkových podskupinách 1 % – 5 % v séro skupině A, 13 % – 28 % v séro skupině C, 42 % – 64 % v séro skupině W-135 a 6 % – 19 % v séro skupině Y. Jeden měsíc po posledním očkování činil procentuální podíl dětí s hodnotou hSBA \geq 1:8 v dvoudávkové skupině a v jednodávkové skupině v obou věkových podskupinách: 90 % – 95 % oproti 76 % – 80 % v séro skupině A, 98 % – 99 % oproti 76 % – 87 % v séro skupině C, 99 % oproti 93 % – 96 % v séro skupině W-135 a 96 % oproti 65 % – 69 % v séro skupině Y. Hodnoty GMT byly 1 měsíc po očkování v dvoudávkové skupině vyšší než v jednodávkové skupině v obou věkových podskupinách, nicméně tento rozdíl byl méně výrazný ve starší věkové podskupině.

Jeden rok po posledním očkování byly procentuální podíly dětí s hodnotou hSBA \geq 1:8 po dvoudávkové sérii i po jedné dávce nižší než 1 měsíc po očkování (30 % po dvoudávkové sérii, 11 % – 20 % po jedné dávce v séro skupině A; 61 % – 81 % a 41 % – 55 % v séro skupině C; 92 % – 94 % a 90 % – 91 % v séro skupině W-135; 67 % – 75 % a 57 % – 65 % v séro skupině Y).

Rozdíly mezi hodnotami hSBA GMT v dvoudávkové a jednodávkové skupině 1 rok po očkování byly nižší než rozdíl pozorované 1 měsíc po očkování.

Klinický přínos dvoudávkové očkovací série u dětí ve věku od 2 do 10 let není znám.

Přetrvávání imunitní odpovědi a odpovědi na booster u dětí ve věku 2 až 10 let

Ve studii V59P20E1 bylo hodnoceno přetrvávání protilátek po 5 letech po primární vakcinaci. Jednalo se o prodloužení studie V59P20. Bylo pozorováno přetrvávání protilátek proti séro skupinám C, W-135 a Y, přičemž procento jedinců s hSBA $\geq 1:8$ činilo 32 % u jedinců ve věku 2 – 5 let a 56 % u jedinců ve věku 6 – 10 let proti séro skupině C, 74 % a 80 % proti séro skupině W-135 a 48 % a 53 % proti séro skupině Y. Hodnoty GMT činily 6,5 a 12 u séro skupiny C, 19 a 26 u séro skupiny W-135 a 8,13 a 10 u séro skupiny Y. U séro skupiny A mělo hSBA $\geq 1:8$ 14 % jedinců ve věku 2 – 5 let (GMT 2,95) a 22 % jedinců ve věku 6 – 10 let (GMT 3,73).

Děti rovněž dostaly posilovací dávku vakcíny Menveo 5 let po primární vakcinaci jednorázovou dávkou. Všichni jedinci v obou věkových skupinách měli hSBA $\geq 1:8$ u všech séro skupin, přičemž protilátkové titry byly několikanásobně vyšší, než bylo pozorováno po primární vakcinaci (tabulka 4).

Tabulka 4: Přetrvávání imunitních odpovědí 5 let po primární vakcinaci vakcínou Menveo a imunitní odpovědi 1 měsíc po posilovací dávce u jedinců ve věku 2 – 5 let a 6 – 10 let v době primární vakcinace

| Séroskopina | 2 – 5 let | | | | 6 – 10 let | | | |
|--------------|--------------------------|-------------------|-----------------------------|-------------------|--------------------------|-------------------|-----------------------------|-------------------|
| | Přetrvávání po 5 letech | | 1 měsíc po posilovací dávce | | Přetrvávání po 5 letech | | 1 měsíc po posilovací dávce | |
| | hSBA $\geq 1:8$ (95% IS) | hSBA GMT (95% IS) | hSBA $\geq 1:8$ (95% IS) | hSBA GMT (95% IS) | hSBA $\geq 1:8$ (95% IS) | hSBA GMT (95% IS) | hSBA $\geq 1:8$ (95% IS) | hSBA GMT (95% IS) |
| 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) |
| W-135 | n = 96 | n = 96 | n = 95 | n = 95 | n = 64 | n = 64 | n = 60 | n = 60 |
| | 74 % (64, 82) | 19 (14, 25) | 100 % (96, 100) | 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) |

Imunogenita u osob ve věku 11 let a starších

V pilotní studii (V59P13) byla dospívajícím nebo dospělým podána jedna dávka vakcíny Menveo (n = 2 649) nebo srovnávací vakcíny ACWY-D (n = 875). Účastníkům byl odebrán vzorek séra před očkováním a jeden měsíc po očkování.

V další klinické studii (V59P6) s 524 dospívajícími byla imunogenita vakcíny Menveo porovnávána s vakcínou ACWY-PS.

Imunogenita u dospívajících

U populace věkové skupiny 11 – 18 let z pivoční studie V59P13 je imunogenita jediné dávky vakcíny Menveo v době jednoho měsíce po očkování porovnávána s vakcínou ACWY-D. Výsledky imunogenity v době jednoho měsíce po podání vakcíny Menveo jsou shrnuty níže v tabulce 5.

Tabulka 5: Sérové baktericidní protilátkové odpovědi jeden měsíc po očkování u subjektů ve věku od 11 do 18 let po podání vakcíny Menveo

| Séroskupina | n | GMT (95% IS) | hSBA ≥ 1:8 (95% IS) |
|--------------|-------|-----------------|------------------------|
| A | 1 075 | 29 (24, 35) | 75 % (73, 78) |
| C | 1 396 | 50 (39, 65) | 85 % (83, 87) |
| W-135 | 1 024 | 87 (74, 102) | 96 % (95, 97) |
| Y | 1 036 | 51 (42, 61) | 88 % (85, 90) |

V podsouboru dospívajících ve věku od 11 do 18 let, kteří byli před očkováním séronegativní (hSBA < 1:4), byly zjištěny tyto podíly dospívajících s hodnotou hSBA ≥ 1:8 po jedné dávce vakcíny Menveo: séroskupina A 75 % (780/1 039), séroskupina C 80 % (735/923), séroskupina W-135 94 % (570/609) a séroskupina Y 81 % (510/630).

V non-inferioritní studii V59P6 byla vyhodnocována imunogenita u dospívajících ve věku 11 – 17 let, kteří byli randomizováni pro podání vakcíny Menveo nebo srovnávací vakcíny ACWY-PS. Vakcína Menveo se ukázala být na základě séroodezvy non-inferiorní vůči vakcíně ACWY-PS pro všechny čtyři séroskupiny (A, C, W-135 a Y); bylo dosaženo odpovídajících titrů hSBA ≥ 1:8 a GMT (tabulka 6).

Tabulka 6: Imunogenita jedné dávky vakcíny Menveo nebo ACWY-PS u dospívajících změřená v době jednoho měsíce po očkování

| Séroskupina | hSBA ≥ 1:8 (95% IS) | | hSBA GMTs (95% IS) | |
|--------------|------------------------|------------------|-----------------------|----------------------|
| | 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) |

V době jednoho roku po očkování u stejných jedinců ve srovnání s vakcínou ACWY-PS měl vyšší podíl jedinců očkových vakcínou Menveo titry hSBA ≥ 1:8 pro séroskupiny C, W-135 a Y se srovnatelnými hladinami pro séroskupinu A. Podobné závěry byly zjištěny při porovnání hSBA GMT.

Přetrvávání imunitní odpovědi a odpovědi na booster u dospívajících

Ve studii V59P13E1 bylo přetrvávání imunitní odpovědi proti séroskupinám A, C, W-135 a Y hodnoceno za 21 měsíců, 3 roky a 5 let po primární vakcinaci mezi jedinci ve věku 11 – 18 let v době očkování. Procento jedinců s hSBA $\geq 1:8$ zůstávalo ve skupině s vakcínou Menveo proti séroskupinám C, W-135 a Y konstantní od 21 měsíců do 5 let po očkování a v průběhu času se lehce snižovalo proti séroskupině A (tabulka 7). Za 5 let po primární vakcinaci bylo významně vyšší procento jedinců s hSBA $\geq 1:8$ ve skupině s vakcínou Menveo oproti kontrolním jedincům vůči vakcíně naivním proti všem čtyřem séroskupinám.

Tabulka 7: Přetrvávání imunitní odpovědi přibližně 21 měsíců, 3 roky a 5 let po očkování vakcínou Menveo (jedinci byli ve věku 11 – 18 let v době očkování)

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

Posilovací dávka vakcíny Menveo byla podána 3 roky po primární vakcinaci vakcínou Menveo nebo ACWY-D. Obě skupiny vykazovaly výraznou odpověď na posilovací dávku vakcíny Menveo za jeden měsíc po vakcinaci (100 % jedinců mělo hSBA $\geq 1:8$ u všech séroskupin) a tato odpověď ve velkém přetrvávala po dobu 2 let od posilovací dávky u séroskupin C, W-135 a Y (s 87 % až 100 % jedinců s hSBA $\geq 1:8$ u všech séroskupin). Byl pozorován malý pokles procent jedinců s hSBA $\geq 1:8$ proti séroskupině A, ačkoliv procenta byla stále vysoká (77 % až 79 %). Hodnota GMT poklesla v čase dle očekávání, ale zůstala v rozmezí 2 až 8násobku hodnot před boosterem (tabulka 9).

Ve studii V59P6E1 za jeden rok po očkování procento příjemců vakcíny Menveo s hSBA $\geq 1:8$ zůstalo významně vyšší v porovnání s příjemci vakcíny ACWY-PS u séroskupin C, W-135 a Y a podobné mezi dvěma studijními skupinami u séroskupiny A. Hodnota hSBA GMT u séroskupin W-

135 a Y byla vyšší mezi příjemci vakcíny Menveo. Za 5 let po očkování procento příjemců vakcíny Menveo s hSBA $\geq 1:8$ zůstalo významně vyšší v porovnání s příjemci vakcíny ACWY-PS u séro skupin C a Y. Vyšší hodnoty hSBA GMT byly pozorovány u séro skupin W-135 a Y (tabulka 8).

Tabulka 8: Přetrvávání imunitní odpovědi přibližně 12 měsíců a 5 let po očkování vakcínou Menveo a ACWY-PS (jedinci byli ve věku 11 – 18 let v době očkování)

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

Posilovací dávka vakcíny Menveo byla podána 5 let po primární vakcinaci vakcínou Menveo nebo ACWY-PS. Za 7 dnů po posilovací dávce dosáhlo 98 % – 100 % jedinců, kteří dříve dostali vakcínu Menveo, a 73 % – 84 % jedinců, kteří dříve dostali vakcínu ACWY-PS, hSBA $\geq 1:8$ proti séro skupinám A, C, W-135 a Y. Za jeden měsíc po vakcinaci bylo procento jedinců s hSBA $\geq 1:8$ 98 % – 100 % a 84 % – 96 %.

Za 7 a 28 dnů po posilovací dávce bylo rovněž pozorováno významné zvýšení hodnot hSBA GMT u všech čtyř séro skupin (tabulka 9).

Tabulka 9: Odpověď na booster: baktericidní profilátkové odpovědi na booster vakcíny Menveo podaný za 3 nebo 5 let po primární vakcinaci vakcínou Menveo nebo ACWY-PS u jedinců ve věku 11 – 17 let

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

Imunogenita u dospělých

V pivotní studii imunogenity V59P13 byly imunitní odezvy vyhodnoceny u dospělých ve věku 19 až 55 let. Výsledky jsou uvedeny v tabulce 10. V podskupině pacientů věku 19 – 55 let, kteří byli při vstupu do studie séronegativní, byl podíl pacientů, kteří dosáhli hodnoty hSBA \geq 1:8 po dávce vakcíny Menveo, následující: séro skupina A 67 % (582/875); séro skupina C 71 % (401/563); séro skupina W-135 82 % (131/160); séro skupina Y 66 % (173/263).

Tabulka 10: Sérové baktericidní protilátkové odpovědi v době jednoho měsíce po podání vakcíny Menveo u pacientů ve věku 19 – 55 let

| Séro skupina | n | GMT (95% IS) | hSBA \geq 1:8 (95% IS) |
|--------------|-----|-----------------|-----------------------------|
| 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) |

Nástup imunitní odpovědi po primární vakcinaci vakcínou Menveo u zdravých jedinců ve věku 18 až 22 let byl hodnocen ve studii V59P6E1. Za 7 dnů po očkování dosáhlo 64 % jedinců hSBA \geq 1:8 proti séro skupině A a 88 % až 90 % jedinců mělo baktericidní protilátky proti séro skupinám C, W-135 a Y. Za jeden měsíc po očkování mělo 92 % až 98 % jedinců hSBA \geq 1:8 proti séro skupinám A, C, W-135 a Y. Výrazná imunitní odpověď proti všem séro skupinám změřená podle hodnot hSBA GMT byla rovněž pozorována za 7 dnů (GMT 34 až 70) a 28 dnů (GMT 79 až 127) po očkování jednou dávkou.

Imunogenita u starších dospělých

Komparativní imunogenita vakcíny Menveo ve srovnání s ACWY-PS byla vyhodnocena u jedinců ve věku 56 – 65 let, ve studii V59P17. Podíl jedinců s hodnotou hSBA \geq 1:8 byl non-inferiorní vůči ACWY-PS pro všechny čtyři séro skupiny a statisticky superiorní pro séro skupiny A a Y (viz tabulka 11).

Tabulka 11: Imunogenita jedné dávky vakcíny Menveo nebo ACWY-PS u dospělých ve věku 56 – 65 let změřená v době jednoho měsíce po očkování

| Séro skupina | Menveo hSBA \geq 1:8 (95% IS) | ACWY-PS hSBA \geq 1:8 (95% IS) |
|--------------|---------------------------------------|--|
| 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) |

Údaje dostupné u dětí ve věku 2 až 23 měsíců

Imunogenita vakcíny Menveo u dětí ve věku 2 až 23 měsíců byla hodnocena v několika studiích. Ačkoli velké procento pacientů dosáhlo titrů hSBA nad 1: 8 při čtyřdávkové sérii vakcíny Menveo

a menší procento ve studiích s dvoudávkovou a jednodávkovou sérií, byla vakcína Menveo porovnávána s jinou meningokokovou vakcínou pouze v jedné pivotalní studii, kde selhala ve vykázání odpovědi, která by byla alespoň ekvivalentní monovalentní konjugované vakcíně sérotypu C (po jedné dávce ve věku 12 měsíců). Údaje, které jsou nyní dostupné, nejsou dostatečné ke stanovení účinnosti vakcíny Menveo u dětí mladších 2 let. Informace o pediatrickém použití viz bod 4.2.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních studií po opakovaném podávání a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

U laboratorních zvířat nebyly v případě očkování pozorovány do 29. dne po vrhu žádné nežádoucí účinky na samicích králíka ani na jejich mláďatech.

U samic králíka, kterým byla podána vakcína Menveo před pářením a během březosti, nebyly pozorovány žádné účinky na jejich fertilitu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného

Dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného

Chlorid sodný

Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte v chladničce při teplotě od 2 °C do 8 °C. Chraňte před mrazem.

Injekční lahvičku(y) uchovávejte v krabičce, aby byla(y) chráněna(y) před světlem.

Údaje o stabilitě ukazují, že neotevřená vakcína je stabilní po dobu až 24 hodin při uchování při teplotě 25 °C. Po uplynutí této doby má být vakcína Menveo roztok použita nebo zlikvidována. Tato informace je určena pro zdravotnické odborníky pouze pro případ krátkodobého teplotního výkyvu.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Roztok v injekční lahvičce (sklo třídy I) opatřené brombutylovou pryžovou zátkou potaženou ethylen-tetrafluorethylenem (ETFE) a růžovým odtrhovacím víčkem.

Jedna dávka (1 injekční lahvička) nebo 10 dávek (10 injekčních lahviček) v balení. Jedna injekční lahvička obsahuje jednu dávku vakcíny o objemu 0,5 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Vakcína je připravena k injekčnímu podání.

Vakcínu je třeba před podáním vizuálně zkontrolovat.

Vakcína je bezbarvý, čirý tekutý roztok, v podstatě bez viditelných částic. V případě výskytu jakýchkoli cizích částic a/nebo při zjištění změny fyzikálního vzhledu vakcínu nepodávejte.

Pomocí injekční stříkačky a vhodné jehly natáhněte celý obsah injekční lahvičky.

Před podáním vakcíny vyměňte jehlu za jinou, která je vhodná k aplikaci. Před podáním vakcíny nesmí být v injekční stříkačce žádné bubliny vzduchu.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 15. března 2010
Datum posledního prodloužení registrace: 4. prosince 2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

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

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

- **Úřední propouštění šarží**

Podle článku 114 směrnice 2001/83/ES bude úřední propouštění šarží provádět některá státní laboratoř nebo laboratoř k tomuto účelu určená.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Držitel rozhodnutí o registraci předkládá PSUR pro tento léčivý přípravek v souladu s požadavky uvedenými v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a zveřejněném na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

Pokud se shodují data předložení aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) a aktualizovaného RMP, je možné je předložit současně.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA – PRÁŠEK V LAHVIČCE A ROZTOK V LAHVIČCE

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Menveo prášek a roztok pro injekční roztok
Konjugovaná vakcína proti meningokokům skupin A, C, W-135 a Y

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dávka (0,5 ml) po rekonstituci obsahuje:
Neisseriae meningitidis A oligosaccharidum 10 mikrogramů konjugovaných s 16,7–33,3 mikrogramy proteinu *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇

Neisseriae meningitidis C oligosaccharidum 5 mikrogramů konjugovaných s 7,1–12,5 mikrogramy proteinu *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇

Neisseriae meningitidis W 135 oligosaccharidum 5 mikrogramů konjugovaných s 3,3–8,3 mikrogramy proteinu *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇

Neisseriae meningitidis Y oligosaccharidum 5 mikrogramů konjugovaných s 5,6–10,0 mikrogramy proteinu *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: dihydrogenfosforečnan draselný, sacharóza, chlorid sodný, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Jedna dávka (2 lahvičky).

Pět dávek (10 lahviček).

Deset dávek (20 lahviček).

Jednu dávku tvoří 1 lahvička lyofilizovaného konjugátu MenA, který je třeba rekonstituovat použitím 1 lahvičky tekuté konjugované složky MenCWY.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární podání.

Není určeno pro intravaskulární, subkutánní ani intradermální podání.

Před použitím protřepejte.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Po rekonstituci má být přípravek okamžitě použit. Chemická a fyzikální stabilita po rekonstituci však byla prokázána na 8 hodin při teplotě pod 25 °C.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce (od 2 °C do 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Lahvičky uchovávejte ve vnější krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpadní materiál musí být zlikvidovány v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/10/614/003 – balení obsahující 1 dávku

EU/1/10/614/002 – balení obsahující 5 dávek

EU/1/10/614/004 – balení obsahující 10 dávek

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA LAHVIČCE LYOFILIZOVANÁ KONJUGOVANÁ SLOŽKA MENA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Menveo prášek pro injekci.
Konjugovaný MenA
Intramuskulární podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 dávka (0,5 ml)

6. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA LAHVIČCE TEKUTÁ KONJUGOVANÁ SLOŽKA MENCWY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU ACESTA/CESTY PODÁNÍ

Menveo injekční roztok.
Konjugovaný MenCWY
Intramuskulární podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

0,6 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA – ROZTOK V INJEKČNÍ LAHVIČCE

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Menveo injekční roztok
Konjugovaná vakcína proti meningokokům skupin A, C, W-135 a Y

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje:
Neisseriae meningitidis A oligosaccharidum 10 mikrogramů konjugovaných s 16,7–33,3 mikrogramy proteinu *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇

Neisseriae meningitidis C oligosaccharidum 5 mikrogramů konjugovaných s 7,1–12,5 mikrogramy proteinu *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇

Neisseriae meningitidis W-135 oligosaccharidum 5 mikrogramů konjugovaných s 3,3–8,3 mikrogramy proteinu *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇

Neisseriae meningitidis Y oligosaccharidum 5 mikrogramů konjugovaných s 5,6–10,0 mikrogramy proteinu *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: chlorid sodný, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Menveo injekční roztok

1 dávka (1 injekční lahvička) v balení. Jednodávková injekční lahvička.
10 dávek (10 injekčních lahviček) v balení. Jednodávková injekční lahvička.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární podání.
Není určeno pro intravaskulární, subkutánní ani intradermální podání.
Před použitím protřepejte.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Lahvičku(y) uchovávejte v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/10/614/005 – balení obsahující 1 dávku

EU/1/10/614/006 – balení obsahující 10 dávek

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

19. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

20. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC

SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA INJEKČNÍ LAHVIČCE TEKUTÝ KONJUGÁT MenACWY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Menveo injekční roztok.
Konjugát MenACWY
i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 dávka (0,5 ml)

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Menveo prášek a roztok pro injekční roztok

Konjugovaná vakcína proti meningokokům skupin A, C, W-135 a Y

Přečtěte si pozorně tuto příbalovou informaci dříve, než bude tento přípravek Vám nebo Vašemu dítěti podán, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tato vakcína byla předepsána výhradně Vám, resp. Vašemu dítěti.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte i v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je vakcína Menveo a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než bude Vám nebo Vašemu dítěti vakcína Menveo podána
3. Jak se vakcína Menveo používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak vakcínu Menveo uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je vakcína Menveo a k čemu se používá

Menveo je vakcína, která se používá pro aktivní imunizaci dětí (od 2 let věku), dospívajících a dospělých osob s cílem zabránit invazivnímu onemocnění v případě nebezpečí styku s bakteriemi zvanými *Neisseria meningitidis* séro skupin A, C, W-135 a Y. Vakcína působí tak, že vyvolá v těle schopnost vytvářet vlastní ochranu (protilátky) proti těmto bakteriím.

Bakterie *Neisseria meningitidis* skupin A, C, W-135 a Y mohou vyvolat závažné a někdy i život ohrožující infekční onemocnění, jako je meningitida (zánět mozkových blan) nebo sepse (otrava krve).

Vakcína Menveo nemůže vyvolat bakteriální meningitidu. Tato vakcína obsahuje bílkovinu (zvanou CRM₁₉₇) z bakterie, která způsobuje záškrť. Vakcína Menveo nechrání před záškrtem. To znamená, že byste (Vy nebo Vaše dítě) jako ochranu před záškrtem měli dostat jinou vakcínu, pokud je k tomu důvod nebo Vám to doporučí Váš lékař.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než bude Vám nebo Vašemu dítěti vakcína Menveo podána

Nepoužívejte vakcínu Menveo jestliže Vy nebo Vaše dítě

- jste alergický(á/é) na léčivé látky nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6)
- jste alergický(á/é) na toxoid difterie (látku používanou v jiných vakcínách)
- trpíte nějakým onemocněním s vysokou horečkou. Avšak mírně zvýšená teplota nebo infekce horních cest dýchacích (např. nachlazení) nejsou důvodem pro odkládání očkování.

Upozornění a opatření

Před podáním vakcíny Menveo se poraďte se svým lékařem nebo zdravotní sestrou, pokud Vy nebo Vaše dítě:

- trpíte oslabeným imunitním systémem. O účinnosti vakcíny Menveo podávané osobám s oslabenou imunitou kvůli užívání léků potlačujících obranyschopnost organismu, infekci virem HIV nebo z jiných příčin je velmi málo známo. Je tak možné, že je vakcína Menveo u těchto osob méně účinná;
- trpíte hemofilií nebo jakoukoli jinou poruchou, která může bránit ve správném srážení krve, jako je tomu např. u osob, které užívají přípravky na ředění krve (antikoagulanty).
- podstupujete léčbu, která blokuje proces v rámci imunitního systému označovaný jako aktivace komplementu, např. léčbu ekulizumabem. V takovém případě zůstává u Vás/Vašeho dítěte i přes očkování vakcínou Menveo zvýšené riziko onemocnění způsobeného bakterií *Neisseria meningitidis* skupin A, C, W-135 a Y.

Mdloba, pocit na omdlení nebo jiné reakce související se stresem se mohou vyskytnout jako odpověď na vpich injekční jehly. Informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru, pokud jste již dříve měl(a) tento druh reakce.

Tato vakcína pomáhá chránit pouze proti meningokokovým bakteriím skupin A, C, W-135 a Y. Nechrání proti jiným typům meningokokových bakterií, než jsou skupiny A, C, W-135 a Y ani proti jiným příčinám meningitidy (zánětu mozkových blan) a sepsy (otravy krve).

Vakcína Menveo, podobně jako jiné vakcíny, nemusí plně chránit 100 % osob, kterým je tato vakcína podána.

Pokud Vám nebo Vašemu dítěti byla jedna dávka vakcíny Menveo podána už déle než před rokem a nadále trvá zvláštní riziko nákazy meningokokovou bakterií ze skupiny A, je možné uvažovat o podání posilovací dávky, která by ochranu prodloužila. Váš lékař Vám vysvětlí, zda byste měl(a) nebo zda by mělo Vaše dítě posilovací dávku dostat a kdy.

Další léčivé přípravky a vakcína Menveo

Informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru o všech lécích, které užíváte, které jste užíval v nedávné době nebo které možná budete užívat.

Vakcína Menveo může být podána současně s jinými vakcínami, ale všechny ostatní injekčně podávané vakcíny musí být podány do jiné paže, než do které je podávána vakcína Menveo.

Jedná se o tyto vakcíny: kombinovanou vakcínu proti tetanu, záškrtu a černému kašli (acelulární) se sníženým obsahem antigenů (Tdap), vakcínu proti lidskému papilomaviru (HPV), žluté zimnici, břišnímu tyfu (Vi polysacharid), japonské encefalitidě, vzteklině, hepatitidě A a B a meningokokům skupiny B (Bexsero).

U osob, které užívají léčivé přípravky k potlačení obranyschopnosti organismu, může být účinek vakcíny Menveo nižší.

Při současném podání více než jedné vakcíny musí být přípravek aplikován na jiné místo.

Těhotenství, kojení a plodnost

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než Vám bude vakcína Menveo podána. Pokud patříte do skupiny osob s vysokým rizikem infekce meningokokovými bakteriemi skupiny A, C, W-135 a Y, je možné, že Vám lékař nebo zdravotní sestra přesto doporučí očkování vakcínou Menveo.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Nebyly provedeny žádné studie účinků na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Závratě po očkování byly hlášeny velmi vzácně. Ty mohou mít přechodný účinek na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Vakcína Menveo obsahuje

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) na jednu dávku, tj. je v podstatě „sodíku prostý“.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol draslíku (39 mg) na jednu dávku, tj. je v podstatě „draslíku prostý“.

3. Jak se vakcína Menveo používá

Vakcína bude Vám nebo Vašemu dítěti podána lékařem nebo zdravotní sestrou.

U dětí (od 2 let věku), dospívajících a dospělých osob se vakcína obvykle podává do deltového svalu v horní části paže. Lékař nebo sestra budou dbát, aby vakcína nebyla podána do krevní cévy, a zajistí, aby byla podána do svalu a nikoli do kůže.

Pro děti (od 2 let věku), dospívající a dospělé osoby: podává se jedna injekce (0,5 ml).

Bezpečnost a účinnost vakcíny Menveo u dětí mladších 2 let nebyly dosud stanoveny. Pro osoby ve věku od 56 do 65 let jsou k dispozici omezené údaje a pro osoby starší než 65 let nejsou k dispozici žádné údaje.

Sdělte svému lékaři, pokud jste již dříve dostal(a) injekci vakcíny Menveo nebo jiné meningokokové vakcíny. Lékař Vám sdělí, zda potřebujete další injekci vakcíny Menveo.

Pokyny pro rekonstituci vakcíny jsou uvedeny v části určené pro lékaře nebo zdravotnické pracovníky na konci této příbalové informace.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento léčivý přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Nejčastější nežádoucí účinky hlášené během klinických studií trvaly obvykle od jednoho do dvou dnů a obvykle nebyly závažné.

Nežádoucí účinky, které byly zaznamenány během klinických studií u dětí (ve věku 2 roky až 10 let), jsou uvedeny níže.

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 osobu z 10): ospalost, bolest hlavy, podráždění, celkový nepříjemný pocit, bolest v místě vpichu, zarudnutí v místě vpichu (≤ 50 mm), zatvrdnutí v místě vpichu (≤ 50 mm).

Časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10): poruchy příjmu potravy, nevolnost, zvracení, průjem, vyrážka, bolest svalů, bolest kloubů, zimnice, horečka ≥ 38 °C, zarudnutí v místě vpichu (> 50 mm) a zatvrdnutí v místě vpichu (> 50 mm).

Méně časté (mohou postihnout až 1 osobu ze 100): svědění v místě vpichu.

Nejčastější nežádoucí účinky, které byly zaznamenány v klinických hodnoceních u dospívajících (od 11 let věku) a dospělých jsou uvedeny níže.

Velmi časté: bolest hlavy, nevolnost, bolest v místě vpichu, zarudnutí v místě vpichu (≤ 50 mm), zatvrdnutí v místě vpichu (≤ 50 mm), bolest svalů, celkový nepříjemný pocit.

Časté: vyrážka, zarudnutí v místě vpichu (> 50 mm), zatvrdnutí v místě vpichu (> 50 mm), bolest kloubů, horečka ≥ 38 °C, zimnice.

Méně časté: závrať, svědění v místě injekce.

Nežádoucí účinky, které byly hlášeny během komerčního použití, zahrnují:

Vzácné: zvětšení lymfatických uzlin.

Není známo: alergické reakce, které mohou zahrnovat závažný otok rtů, úst a hrdla (což může způsobit potíže s polykáním), ztížené dýchání se sípotem nebo kašláním, vyrážku a otok rukou, chodidel a kotníků, ztrátu vědomí, velmi nízký krevní tlak; křeče (včetně křečí spojených s horečkou); poruchu rovnováhy; mdlobu; infekci kůže v místě injekce; otok v místě injekce, včetně nadměrného otoku končetiny, do které byla injekce podána.

Pokud dojde k závažné alergické reakci, neprodleně to sdělte svému lékaři nebo okamžitě jděte/odveďte své dítě na nejbližší pohotovost, protože může být zapotřebí akutní lékařské ošetření.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v **Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak vakcínu Menveo uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a štítku. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (od 2 °C do 8 °C). Chraňte před mrazem. Lahvičky uchovávejte ve vnější krabičce, aby byly chráněné před světlem.

Po rekonstituci má být přípravek okamžitě použit. Chemická a fyzikální stabilita po rekonstituci byla nicméně prokázána na dobu 8 hodin při teplotě uchovávání pod 25 °C.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Likvidaci přípravku provede Váš lékař nebo zdravotní sestra. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co vakcína Menveo obsahuje

Jedna dávka (0,5 ml rekonstituované vakcíny) obsahuje:

Léčivými látkami jsou:

(Ve výchozím stavu v prášku)

- | | |
|---|-------------------------|
| • <i>Neisseriae meningitidis</i> A oligosaccharidum | 10 mikrogramů |
| konjugovaný s proteinem <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ | 16,7 až 33,3 mikrogramů |

(Ve výchozím stavu v roztoku)

- *Neisseriae meningitidis C oligosaccharidum* 5 mikrogramů
konjugovaný s proteinem *Corynebacterium diphtheriae CRM₁₉₇* 7,1 až 12,5 mikrogramů
- *Neisseriae meningitidis W-135 oligosaccharidum* 5 mikrogramů
konjugovaný s proteinem *Corynebacterium diphtheriae CRM₁₉₇* 3,3 až 8,3 mikrogramů
- *Neisseriae meningitidis Y oligosaccharidum* 5 mikrogramů
konjugovaný s proteinem *Corynebacterium diphtheriae CRM₁₉₇* 5,6 až 10,0 mikrogramů

Dalšími složkami (pomocnými látkami) jsou:

V prášku: dihydrogenfosforečnan draselný a sacharóza.

V roztoku: chlorid sodný, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného a voda pro injekci (viz též závěr bodu 2).

Jak vakcína Menveo vypadá a co obsahuje toto balení

Vakcína Menveo je prášek a injekční roztok.

Jedna dávka vakcíny Menveo se dodává jako:

- jedna lahvička obsahující lyofilizovanou konjugovanou složku MenA ve formě bílého až téměř bílého prášku;
- jedna lahvička obsahující tekutou konjugovanou složku MenCWY ve formě čirého roztoku.
- Velikost balení: jedna dávka (2 lahvičky), pět dávek (10 lahviček) nebo deset dávek (20 lahviček). Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Obsahy obou složek (z jedné i z druhé lahvičky) se musí před očkováním smísit, aby vznikla 1 dávka 0,5 ml.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci:

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

Výrobce:

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Malta

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

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

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

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

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu>.

Na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky je tato příbalová informace k dispozici ve všech úředních jazycích EU/EHP.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Rekonstituce vakcíny

Vakcínu Menveo je třeba před podáním připravit rekonstitucí prášku pomocí roztoku.

Před vakcinací je třeba smíchat obsah dvou různých injekčních lahviček (prášek MenA a roztok MenCWY) za vzniku 1 dávky o velikosti 0,5 ml.

Pomocí injekční stříkačky a vhodné jehly (21 G, délky 40 mm nebo 21 G, délky 1 ½ palce) odeberte celý obsah lahvičky s roztokem a vstříkněte ho do lahvičky s práškem. Tím dojde k rekonstituci konjugované složky MenA.

Lahvičku obraťte dnem vzhůru a zprudka jí zatřepete. Odeberte z ní 0,5 ml rekonstituovaného přípravku. Po odebrání dávky je normální, když v lahvičce zůstane malé množství tekutiny. Před podáním vakcíny vyměňte jehlu za jehlu vhodnou pro provedení aplikace. Před podáním vakcíny nesmí být ve stříkačce žádné bubliny vzduchu.

Vakcína je po rekonstituci čirý, bezbarvý až lehce nažloutlý roztok bez viditelných cizorodých částic. V případě výskytu jakýchkoli cizorodých částic a/nebo při zjištění změny fyzikálního vzhledu vakcínu zlikvidujte.

Vakcína Menveo se podává jako intramuskulární injekce, přednostně do deltového svalu.

Veškerý léčivý přípravek a odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Menveo injekční roztok

Konjugovaná vakcína proti meningokokům skupin A, C, W-135 a Y

Přečtěte si pozorně tuto příbalovou informaci dříve, než bude tento přípravek Vám nebo Vašemu dítěti podán, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tato vakcína byla předepsána výhradně Vám, resp. Vašemu dítěti.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte i v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je vakcína Menveo a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než bude Vám nebo Vašemu dítěti vakcína Menveo podána
3. Jak se vakcína Menveo používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak vakcínu Menveo uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je vakcína Menveo a k čemu se používá

Menveo je vakcína, která se používá pro aktivní imunizaci dětí (od 2 let věku), dospívajících a dospělých osob s cílem zabránit invazivnímu onemocnění v případě nebezpečí styku s bakteriemi zvanými *Neisseria meningitidis* séro skupin A, C, W-135 a Y. Vakcína působí tak, že vyvolá v těle schopnost vytvářet vlastní ochranu (protilátky) proti těmto bakteriím.

Bakterie *Neisseria meningitidis* skupin A, C, W-135 a Y mohou vyvolat závažné a někdy i život ohrožující infekční onemocnění, jako je meningitida (zánět mozkových blan) nebo seps (otrava krve).

Vakcína Menveo nemůže vyvolat bakteriální meningitidu. Tato vakcína obsahuje bílkovinu (zvanou CRM₁₉₇) z bakterie, která způsobuje záškrť. Vakcína Menveo nechrání před záškrtem. To znamená, že byste (Vy nebo Vaše dítě) jako ochranu před záškrtem měli dostat jinou vakcínu, pokud je k tomu důvod nebo Vám to doporučí lékař.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než bude Vám nebo Vašemu dítěti vakcína Menveo podána

Nepoužívejte vakcínu Menveo jestliže Vy nebo Vaše dítě

- jste alergičtí na léčivé látky nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6)
- jste alergičtí na toxoid diftérie (látku používanou v jiných vakcínách)
- máte nějaké onemocnění s vysokou horečkou. Avšak mírně zvýšená teplota nebo infekce horních cest dýchacích (např. nachlazení) nejsou důvodem pro odkládání očkování.

Upozornění a opatření

Před podáním vakcíny Menveo se poradte se svým lékařem nebo zdravotní sestrou, pokud Vy nebo Vaše dítě:

- máte oslabený imunitní systém. O účinnosti vakcíny Menveo podávané osobám s oslabenou imunitou kvůli užívání léků potlačujících obranyschopnost organismu, infekci virem HIV nebo z jiných příčin je velmi málo známo. Je tak možné, že je vakcína Menveo u těchto osob méně účinná;
- máte hemofilii nebo jakoukoli jinou poruchou, která může bránit ve správném srážení krve, jako je tomu např. u osob, které užívají přípravky na ředění krve (antikoagulancia).
- podstupujete léčbu, která blokuje proces v rámci imunitního systému označovaný jako aktivace komplementu, např. léčbu ekulizumabem. V takovém případě zůstává u Vás/Vašeho dítěte i přes očkování vakcínou Menveo zvýšené riziko onemocnění způsobeného bakterií *Neisseria meningitidis* skupin A, C, W-135 a Y.

Mdloba, pocit na omdlení nebo jiné reakce související se stresem se mohou vyskytnout jako odpověď na vpich injekční jehly. Informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru, pokud jste již dříve měl(a) tento druh reakce.

Tato vakcína pomáhá chránit pouze proti meningokokovým bakteriím skupin A, C, W-135 a Y. Nechrání proti jiným typům meningokokových bakterií, než jsou skupiny A, C, W-135 a Y ani proti jiným příčinám meningitidy (zánětu mozkových blan) a sepsy (otravy krve).

Vakcína Menveo, podobně jako jiné vakcíny, nemusí plně chránit 100 % osob, kterým je tato vakcína podána.

Pokud Vám nebo Vašemu dítěti byla jedna dávka vakcíny Menveo podána už déle než před rokem a nadále trvá zvláštní riziko nákazy meningokokovou bakterií ze skupiny A, je možné uvažovat o podání posilovací dávky, která by ochranu prodloužila. Lékař Vám vysvětlí, zda byste měli posilovací dávku dostat a kdy.

Další léčivé přípravky a vakcína Menveo

Informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru o všech lécích, které užíváte, které jste užíval(a) v nedávné době nebo které možná budete užívat.

Vakcína Menveo může být podána současně s jinými vakcínami, ale všechny ostatní injekčně podávané vakcíny musí být podány do jiné paže, než do které je podávána vakcína Menveo.

Jedná se o tyto vakcíny: kombinovanou vakcínu proti tetanu, záškrtu a černému kašli (acelulární) se sníženým obsahem antigenů (Tdap), vakcínu proti lidskému papilomaviru (HPV), žluté zimnici, břišnímu tyfu (Vi polysacharid), japonské encefalitidě, vzteklině, hepatitidě A a B a meningokokům skupiny B (Bexsero).

U osob, které užívají léčivé přípravky k potlačení obranyschopnosti organismu, může být účinek vakcíny Menveo nižší.

Při současném podání více než jedné vakcíny musí být přípravek aplikován na jiné místo.

Těhotenství, kojení a plodnost

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než Vám bude vakcína Menveo podána. Pokud patříte do skupiny osob s vysokým rizikem infekce meningokokovými bakteriemi skupiny A, C, W-135 a Y, je možné, že Vám lékař nebo zdravotní sestra přesto doporučí očkování vakcínou Menveo.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Nebyly provedeny žádné studie účinků na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Závratě po očkování byly hlášeny velmi vzácně. Ty mohou mít přechodný účinek na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Vakcína Menveo obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se vakcína Menveo používá

Vakcína bude Vám nebo Vašemu dítěti podána lékařem nebo zdravotní sestrou.

U dětí (od 2 let), dospívajících a dospělých osob se vakcína obvykle podává do deltového svalu v horní části paže. Lékař nebo sestra budou dbát, aby vakcína nebyla podána do krevní cévy, a zajistí, aby byla podána do svalu a nikoli do kůže.

Pro děti (od 2 let), dospívající a dospělé osoby: podává se jedna injekce (o objemu 0,5 ml).

Bezpečnost a účinnost vakcíny Menveo u dětí mladších 2 let nebyly dosud stanoveny. Pro osoby ve věku od 56 do 65 let jsou k dispozici omezené údaje a pro osoby starší než 65 let nejsou k dispozici žádné údaje.

Sdělte svému lékaři, pokud jste již dříve dostal(a) injekci vakcíny Menveo nebo jiné meningokokové vakcíny. Lékař Vám sdělí, zda potřebujete další injekci vakcíny Menveo.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento léčivý přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Nejčastější nežádoucí účinky hlášené během klinických studií trvaly obvykle od jednoho do dvou dnů a obvykle nebyly závažné.

Nežádoucí účinky, které byly zaznamenány během klinických studií u dětí (ve věku 2 roky až 10 let), jsou uvedeny níže.

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 osobu z 10): ospalost, bolest hlavy, podráždění, celkový nepříjemný pocit, bolest v místě injekce, zarudnutí v místě injekce (≤ 50 mm), zatvrdnutí v místě injekce (≤ 50 mm).

Časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10): poruchy příjmu potravy, pocit na zvracení, zvracení, průjem, vyrážka, bolest svalů, bolest kloubů, zimnice, horečka ≥ 38 °C, zarudnutí v místě injekce (> 50 mm) a zatvrdnutí v místě injekce (> 50 mm).

Méně časté (mohou postihnout až 1 osobu ze 100): svědění v místě injekce.

Nejčastější nežádoucí účinky, které byly zaznamenány v klinických studiích u dospívajících (od 11 let) a dospělých jsou uvedeny níže.

Velmi časté: bolest hlavy, pocit na zvracení, bolest v místě injekce, zarudnutí v místě injekce (≤ 50 mm), zatvrdnutí v místě injekce (≤ 50 mm), bolest svalů, celkový nepříjemný pocit.

Časté: vyrážka, zarudnutí v místě injekce (> 50 mm), zatvrdnutí v místě injekce (> 50 mm), bolest kloubů, horečka ≥ 38 °C, zimnice.

Méně časté: závrať, svědění v místě injekce.

Nežádoucí účinky, které byly hlášeny po uvedení na trh, zahrnují:

Vzácné: zvětšení lymfatických uzlin.

Není známo: alergické reakce, které mohou zahrnovat závažný otok rtů, úst a hrdla (což může způsobit potíže s polykáním), ztížené dýchání se sípotem nebo kašlem, vyrážku a otok rukou, chodidel a kotníků, ztrátu vědomí, velmi nízký krevní tlak; křeče (včetně křečí spojených s horečkou); poruchu rovnováhy; mdlobu; infekci kůže v místě injekce; otok v místě injekce, včetně nadměrného otoku končetiny, do které byla injekce podána.

Pokud dojde k závažné alergické reakci, neprodleně to sdělte svému lékaři nebo okamžitě jděte/odveďte své dítě na nejbližší pohotovost, protože může být zapotřebí akutní lékařské ošetření.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak vakcínu Menveo uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabici a štítku.

Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (od 2 °C do 8 °C). Chraňte před mrazem. Lahvičku(y) uchovávejte v krabici, aby byla(y) chráněna(é) před světlem.

Údaje o stabilitě ukazují, že neotevřená vakcína je stabilní po dobu až 24 hodin při uchovávání při teplotě 25 °C. Po uplynutí této doby má být vakcína Menveo roztok použita nebo zlikvidována. Tato informace je určena pro zdravotnické odborníky pouze pro případ krátkodobého teplotního výkyvu.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Likvidaci přípravku provede Váš lékař nebo zdravotní sestra. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co vakcína Menveo obsahuje

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje:

- | | |
|---|-------------------------|
| • <i>Neisseriae meningitidis</i> A oligosaccharidum | 10 mikrogramů |
| konjugovaný s proteinem <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ | 16,7 až 33,3 mikrogramů |
| • <i>Neisseriae meningitidis</i> C oligosaccharidum | 5 mikrogramů |
| konjugovaný s proteinem <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ | 7,1 až 12,5 mikrogramů |
| • <i>Neisseriae meningitidis</i> W-135 oligosaccharidum | 5 mikrogramů |
| konjugovaný s proteinem <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ | 3,3 až 8,3 mikrogramů |
| • <i>Neisseriae meningitidis</i> Y oligosaccharidum | 5 mikrogramů |
| konjugovaný s proteinem <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ | 5,6 až 10,0 mikrogramů |

Dalšími složkami (pomocnými látkami) jsou: chlorid sodný, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného a voda pro injekci.

Viz bod 2 „Vakcína Menveo obsahuje sodík“.

Jak vakcína Menveo vypadá a co obsahuje toto balení

Vakcína Menveo je injekční roztok.
Roztok je bezbarvý čirý roztok.

Roztok je dodáván v injekční lahvičce (sklo třídy I) s brombutylovou pryžovou zátkou potaženou ethylen-tetrafluorethylenem (ETFE) a růžovým odtrhovacím víčkem.

Jedna dávka (1 injekční lahvička) nebo 10 dávek (10 injekčních lahviček) v balení. Jedna injekční lahvička obsahuje jednu dávku vakcíny o objemu 0,5 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci:
GSK Vaccines S.r.l.,
Via Fiorentina 1, 53100 Siena,
Itálie

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 52 00

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 52 00

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována (MM/RRRR)

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <https://www.ema.europa.eu>.

Na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky je tato příbalová informace k dispozici ve všech úředních jazycích EU/EHP.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Vakcína je připravena k injekčnímu podání.

Vakcínu je třeba před podáním vizuálně zkontrolovat.

Vakcína je bezbarvý, čirý tekutý roztok, v podstatě bez viditelných částic. V případě výskytu jakýchkoli cizích částic a/nebo při zjištění změny fyzikálního vzhledu vakcínu nepodávejte.

Pomocí vhodné jehly natáhněte celý obsah injekční lahvičky do injekční stříkačky.

Před podáním vakcíny vyměňte jehlu za jinou, která je vhodná k aplikaci. Před podáním vakcíny nesmí být v injekční stříkačce žádné bubliny vzduchu.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Údaje o stabilitě ukazují, že neotevřená vakcína je stabilní po dobu až 24 hodin při uchování při teplotě 25 °C. Po uplynutí této doby má být vakcína Menveo roztok použita nebo zlikvidována. Tato informace je určena pro zdravotnické odborníky pouze pro případ krátkodobého teplotního výkyvu.