

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Menveo prášek a roztok pro injekční roztok.  
Konjugovaná vakcína proti meningokokům skupin A, C, W135 a Y

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

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

(Ve výchozím stavu v prášku)

- *Neisseriae meningitidis* A oligosacharidum 10 mikrogramů  
konjugovaný s proteinem *Corynebacterium diphtheriae* CRM<sub>197</sub> 16,7 až 33,3 mikrogramů

(Ve výchozím stavu v roztoku)

- *Neisseriae meningitidis* C oligosacharidum 5 mikrogramů  
konjugovaný s proteinem *Corynebacterium diphtheriae* CRM<sub>197</sub> 7,1 až 12,5 mikrogramů
- *Neisseriae meningitidis* W135 oligosacharidum 5 mikrogramů  
konjugovaný s proteinem *Corynebacterium diphtheriae* CRM<sub>197</sub> 3,3 až 8,3 mikrogramů
- *Neisseriae meningitidis* Y oligosacharidum 5 mikrogramů  
konjugovaný s proteinem *Corynebacterium diphtheriae* CRM<sub>197</sub> 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

Přípravek Menveo je indikován k aktivní imunizaci dětí (od 2 let), dospívajících a dospělých osob s cílem zabránit invazivnímu onemocnění v případě nebezpečí styku s bakteriemi *Neisseria meningitidis* skupin A, C, W135 a Y.

Použití této vakcíny musí být v souladu s oficiálními doporučeními.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

#### Dávkování

#### Děti (od 2 let), dospívající a dospělí

Přípravek Menveo musí být podáván jako jedna dávka (0,5 ml).

#### Starší osoby

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

## Posilovací očkování

Potřeba podání posilovací dávky a načasování posilovací dávky přípravku Menveo nebyly zatím stanoveny (viz bod 4.4 a 5.1).

### *Pediatrická populace (mladší 2 let)*

Bezpečnost a účinnost přípravku 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

Přípravek Menveo se podává jako intramuskulární injekce, přednostně do deltového svalu. Nesmí být podáván 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 (CRM<sub>197</sub>) 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 u osob s akutním závažným febrilním onemocněním odloženo. Přítomnost menší 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 a musí být seznámena s anamnézou a se současným zdravotním stavem. 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.

Přípravek Menveo nesmí v žádném případě být podáván intravaskulárně.

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

Jako je tomu u jakékoli vakcíny, 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 séroskupině A. Není známo, nakolik je tento úbytek titrů hSBA protilátek proti séroskupině A klinicky významný. V současné době jsou k dispozici pouze omezené informace o bezpečnosti posilovací dávky. Pokud je ale 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.

U imunitně ohrožených osob nemusí očkování vyvolat odpovídající odezvu ochranných protilátek. Infekce virem lidské imunitní nedostatečnosti (HIV) není kontraindikací, avšak přípravek Menveo nebyl vyhodnocován u osob s ohroženou imunitou. U osob s nedostatečností komplementárního

systému a u osob s funkčním nebo anatomickým chyběním sleziny nemusí dojít k imunitní odpovědi na konjugované vakcíny proti meningokokové skupině A, C, W135 a Y.

Vzhledem k riziku vzniku hematomu nebyl přípravek Menveo vyhodnocován u osob s trombocytopenií, poruchami krvácení ani u osob, kterým je podávána antikoagulační léčba. Porovnání rizika a prospěchu u osob s rizikem vzniku hematomu po intramuskulárním vpichu musí vyhodnoceno zdravotnickými pracovníky.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

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 souběžně s vakcínou Menveo.

V případě dospívajících (ve věku od 11 do 18 let) byl přípravek Menveo vyhodnocen ve dvou studiích souběžného podávání buďto se samotnou kombinovanou vakcínou proti tetanu, záškrtu se sníženou koncentrací a dávivému kašli s acelulární složkou ve snížené koncentraci (Tdap) nebo s Tdap a kvadrivalentní rekombinantní vakcínou (HPV) proti lidskému papilomaviru (typy 6, 11, 16 a 18), z nichž obě dvě podporují souběžné podávání vakcín.

V bezpečnostním profilu vakcín v žádné ze studií nejsou důkazy zvýšené míry reaktogenity. Odezvy protilátek na přípravek Menveo a na složky vakcín proti diftérii, tetanu a HPV nebyly negativně ovlivněny souběžným podáváním.

Podání přípravku Menveo jeden měsíc po vakcíně Tdap mělo za následek statisticky významně nižší séroodpovědi v séro skupině W135. Vzhledem k tomu, že nedošlo k přímému vlivu na míru séroprotektce, nejsou klinické následky v současné době známy.

Bylo prokázáno určité snížení odezvy protilátek na dva ze tří antigenů bakterie černého kašle. Klinický význam tohoto pozorování není znám. Po očkování byly zjištěny u více než 97 % osob znatelné titry všech tří antigenů bakterie černého kašle.

Souběžné podávání přípravku Menveo a dalších vakcín, kromě výše uvedených, nebylo studováno. Doporučuje se přípravek Menveo nepodávat současně s dalšími vakcínami, především se živými vakcínami, pokud to není zcela nezbytné. Souběžné vakcíny je třeba podávat do různých míst vpichu a nejlépe na protilehlých pozicích. Je nutné pozorovat, zda jakékoli souběžné podávání nemůže způsobit zesílení nežádoucích účinků.

Podstupuje-li příjemce vakcíny imunosupresivní léčbu, může dojít ke snížení imunologické odezvy.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

Dostatečné klinické údaje o reakci v těhotenství nejsou k dispozici.

V neklinických studiích přípravek Menveo nevykázal 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, W135 a Y, potom by těhotenství nemělo zabránit v očkování, existuje-li jasně definované nebezpečí nákazy.

Ačkoli nejsou k dispozici dostatečné klinické údaje o použití přípravku Menveo během kojení, není pravděpodobné, že protilátky vyloučené do mléka jsou nebezpečné pro kojence v případě jejich požití. Přípravek Menveo tedy může být použit 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:	( $\geq 1/1000$ až $< 1/100$ )
Vzácné:	( $\geq 1/10000$ až $< 1/1000$ )
Velmi vzácné:	( $< 1/10000$ )

Neznámé (nelze z dostupných údajů odhadnout)

### Děti ve věku od 2 do 10 let

Bezpečnost vakcíny Menveo u dětí ve věku od 2 do 10 let byla posuzována ve 4 klinických hodnoceních, v nichž vakcínu Menveo dostalo celkem 3181 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

Není známo: febrilní křeč\*

#### 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, zrudnutí v místě vpichu ( $\leq 50$  mm), ztvrdnutí místa vpichu ( $\leq 50$  mm)

Časté: zrudnutí v místě vpichu ( $> 50$  mm), ztvrdnutí 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

U dospívajících a dospělých osob byla bezpečnost přípravku Menveo vyhodnocována v pěti randomizovaných, kontrolovaných klinických studiích zahrnujících 6401 účastníků (ve věku od 11 do 65 let), kteří obdrželi přípravek Menveo. 58,9 % příjemců přípravku 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 = 2663) a 19 až 55 let (N = 1606).

Výskyt a závažnost všech místních, systémových a jiných reakcí byly ve skupinách příjemců přípravku 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 přípravek 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. Níže uvedený seznam obsahuje také nežádoucí účinky, které byly spontánně hlášeny v různých státech světa během období po uvedení přípravku Menveo na trh.

#### Poruchy imunitního systému:

Vzácné: hypersenzitivita\*

#### Poruchy nervového systému:

Velmi časté: bolest hlavy

Méně časté: závratě

Vzácné: synkopa\*

Není známo: tonická křeč\*

#### Poruchy ucha a labyrintu:

Vzácné: vertigo\*

#### 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 ( $\leq 50$  mm), ztvrdnutí v místě vpichu ( $\leq 50$  mm), pocit neklidu

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

Méně časté: svědění v místě vpichu

Vzácné: celulitida v místě injekce\*

\*Nežádoucí účinky hlášené spontánně (jelikož jsou tyto účinky hlášeny dobrovolně populací o neznámé velikosti, je jejich frekvence odhadována na základě klinických dat)

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

#### 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 přípravku Menveo byla odvozena z měření tvorby séroskupinově specifických protilátek s baktericidní aktivitou. Baktericidní aktivita séra byla změřena pomocí lidského séra jako zdroje exogenního komplementu (hSBA). hSBA byl 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 hlavním klinickém hodnocení V59P20 byla imunogenita vakcíny Menveo porovnávána s přípravkem ACWY-D. Vakcína Menveo byla podána 1170 dětem, srovnávací vakcínu dostalo 1161 dětí ze souboru účastníků dodržujících protokol. Ve dvou podpůrných klinických hodnoceních V59P8 a V59P10 byla imunogenita vakcíny Menveo porovnávána s přípravkem 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 přípravku 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**

Séroskupina	2 až 5 let		6 až 10 let	
	hSBA $\geq$ 1:8 (interval spol. 95 %)	hSBA GMT (interval spol. 95 %)	hSBA $\geq$ 1:8 (interval spol. 95 %)	hSBA GMT (interval spol. 95 %)
<b>A</b>	N = 606	N = 606	N = 551	N = 551
	72 % (68, 75)	26 (22, 30)	77 % (74, 81)	35 (29, 42)
<b>C</b>	N = 607	N = 607	N = 554	N = 554
	68 % (64, 72)	18 (15, 20)	77 % (73, 80)	36 (29, 45)

Séroskupina	2 až 5 let		6 až 10 let	
	hSBA $\geq$ 1:8 (interval spol. 95 %)	hSBA GMT (interval spol. 95 %)	hSBA $\geq$ 1:8 (interval spol. 95 %)	hSBA GMT (interval spol. 95 %)
<b>W135</b>	N = 594	N = 594	N = 542	N = 542
	90 % (87, 92)	43 (38, 50)	91 % (88, 93)	61 (52, 72)
<b>Y</b>	N = 593	N = 593	N = 545	N = 545
	76 % (72, 79)	24 (20, 28)	79 % (76, 83)	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 měřená podle procentuálního podílu dětí se sérologickou léčebnou odpovědí, tj. hodnotou hSBA  $\geq$  1:8 a GMT, nejen přinejmenším srovnatelná se srovnávací vakcínou ACWY-PS, nýbrž ve všech případech byla 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. 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**

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

V randomizovaném klinickém hodnocení zaslepeném 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 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 séroskupinách 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 séroskupinách A, C, W135 a Y).

#### Imunogenita u osob ve věku 11 let a starších

V hlavním klinickém hodnocení (V59P13) byla dospívajícím nebo dospělým podána jedna dávka vakcíny Menveo (N = 2649) 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 přípravku Menveo v době jednoho měsíce po očkování porovnávána s vakcínou ACWY-D. Výsledky imunogenity v době jednoho měsíce po podání přípravku Menveo jsou shrnuty níže v tabulce 3.

**Tabulka 3: 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 (interval spol. 95 %)	hSBA $\geq 1:8$ (interval spol. 95 %)
A	1075	29 (24, 35)	75 % (73, 78)
C	1396	50 (39, 65)	85 % (83, 87)
W135	1024	87 (74, 102)	96 % (95, 97)
Y	1036	51 (42, 61)	88 % (85, 90)

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  $\geq 1:8$  po jedné dávce vakcíny Menveo: séroskupina A 75 % (780/1039), séroskupina C 80 % (735/923), séroskupina W135 94 % (570/609) a séroskupina Y 81 % (510/630).

Přetrvávání imunitních odpovědí pro přípravek Menveo v době 21 měsíců po očkování u pacientů ve věku 11–18 let v době očkování je uvedeno v tabulce 4.

**Tabulka 4: Přetrvávání imunitních odpovědí v době přibližně 21 měsíců po očkování přípravkem Menveo (pacienti ve věku 11–18 let v době očkování)**

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

V non-inferioritní studii V59P6 byla vyhodnocována imunogenita u dospívajících ve věku 11–17 let, kteří byli randomizováni pro podání přípravku Menveo nebo srovnávací vakcíny (ACWY-PS). Přípravek Menveo se ukázal být na základě séroodezvy non-inferiorní vůči vakcíně ACWY-PS pro všechny čtyři séroskupiny (A, C, W135 a Y); bylo dosaženo títů hSBA  $\geq 1:8$  a GMT.



**Tabulka 5. Imunogenita jedné dávky přípravku Menveo nebo ACWY-PS u dospívajících změřená v době jednoho měsíce po očkování**

Séroskopina	hSBA $\geq$ 1:8 (95% interval spol.)		hSBA GMTs (95% interval spol.)	
	Menveo	ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS
<b>A</b>	N = 140	N = 149	N = 140	N = 149
	81 % (74, 87)	41 % (33, 49)	33 (25, 44)	7,31 (5,64; 9,47)
<b>C</b>	N = 140	N = 147	N = 140	N = 147
	84 % (77, 90)	61 % (53, 69)	59 (39, 89)	28 (19, 41)
<b>W135</b>	N = 138	N = 141	N = 138	N = 141
	91 % (84, 95)	84 % (77, 89)	48 (37, 62)	28 (22, 36)
<b>Y</b>	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 pacientů ve srovnání s vakcínou ACWY-PS měl vyšší podíl pacientů očkovaných přípravkem Menveo titry hSBA  $\geq$  1:8 pro séroskopiny C, W135 a Y se srovnatelnými hladinami pro séroskopinu A. Podobné závěry byly zjištěny při porovnání hSBA GMT.

#### 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 6. 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 dávkce přípravku Menveo, následující: séroskopina A 67 % (582/875); séroskopina C 71 % (401/563); séroskopina W135 82 % (131/160); séroskopina Y 66 % (173/263).

**Tabulka 6: Odezvy baktericidních protilátek séra v době jednoho měsíce po podání přípravku Menveo u pacientů ve věku 19–55 let**

Séroskopina	N	GMT (95% interval spol.)	hSBA $\geq$ 1:8 (95% interval spol.)
<b>A</b>	963	31 (27, 36)	69 % (66, 72)
<b>C</b>	902	50 (43, 59)	80 % (77, 83)
<b>W135</b>	484	111 (93, 132)	94 % (91, 96)
<b>Y</b>	503	44 (37, 52)	79 % (76, 83)

#### Imunogenita u starších dospělých

Komparativní imunogenita přípravku Menveo ve srovnání s ACWY-PS byla vyhodnocena u pacientů ve věku 56–65 let, ve studii V59P17. Podíl pacientů s hodnotou hSBA  $\geq$  1:8 byl non-inferiorní vůči ACWY-PS pro všechny čtyři séroskopiny a staticky superiorní pro séroskopiny A a Y (viz tabulka 7).

**Tabulka 7: Imunogenita jedné dávky přípravku Menveo nebo ACWY-PS u dospělých ve věku 56–65 let změřená v době jednoho měsíce po očkování**

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

#### Údaje dostupné u dětí ve věku 2 až 23 měsíců

Imunogenita přípravku 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 přípravku Menveo, menší procento ve studiích s dvoudávkovou a jednodávkovou sérií, byl přípravek Menveo porovnáván s jinou meningokokovou vakcínou pouze v jedné pilotní studii, kde selhal 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 přípravku 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 byl podán přípravek 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 na 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**

2 roky

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

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte v chladničce při teplotě od 2 °C do 8 °C. Chraňte před mrazem. Lahvičky uchovávejte ve vnější krabici, aby byly chráněny před světlem. Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Prášek je v lahvičce (sklo typu I) opatřené zátkou (halobutylkaučuk) a roztok je v lahvičce (sklo typu I) rovněž opatřené zátkou (butylkaučuk).

K získání jedné dávky 0,5 ml je třeba obsah obou složek (z lahvičky s práškem a z lahvičky s roztokem) před aplikací vakcíny smíchat.

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

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

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

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 Men A.

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**

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.  
Via Fiorentina 1  
53100 Siena, Itálie

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

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

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 15. březen 2010

## **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>.