

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Μενεο κόνις και διάλυμα για ενέσιμο διάλυμα
Συζευγμένο εμβόλιο έναντι του μηνιγγιτιδόκοκκου οροομάδων A, C, W-135 και Y

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Μία δόση (0,5 ml ανασυσταθέντος εμβολίου) περιέχει:

(Αρχικά περιέχεται στην κόνι)

- Ολιγοσακχαρίτη μηνιγγιτιδόκοκκου οροομάδας A 10 μικρογραμμάρια
Συζευγμένο με πρωτεΐνη *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ 16,7 έως 33,3 μικρογραμμάρια

(Αρχικά περιέχεται στο διάλυμα)

- Ολιγοσακχαρίτη μηνιγγιτιδόκοκκου οροομάδας C 5 μικρογραμμάρια
Συζευγμένο με πρωτεΐνη *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ 7,1 έως 12,5 μικρογραμμάρια
- Ολιγοσακχαρίτη μηνιγγιτιδόκοκκου οροομάδας W-135 5 μικρογραμμάρια
Συζευγμένο με πρωτεΐνη *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ 3,3 έως 8,3 μικρογραμμάρια
- Ολιγοσακχαρίτη μηνιγγιτιδόκοκκου οροομάδας Y 5 μικρογραμμάρια
Συζευγμένο με πρωτεΐνη *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ 5,6 έως 10,0 μικρογραμμάρια

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διάλυμα για ενέσιμο διάλυμα (κόνις και ενέσιμο διάλυμα)
Η κόνις είναι σε μορφή λευκής έως υπόλευκης πάστας.
Το διάλυμα είναι διαυγές και άχρωμο.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Μενεο ενδείκνυται για την ενεργητική ανοσοποίηση παιδιών (ηλικίας 2 ετών και άνω), εφήβων και ενηλίκων σε κίνδυνο έκθεσης στο *Neisseria meningitidis* οροομάδων A, C, W-135 και Y, για την πρόληψη διεισδυτικής νόσου.

Η χρήση αυτού του εμβολίου πρέπει να συμμορφώνεται προς τις επίσημες συστάσεις.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Παιδιά (ηλικίας 2 ετών και άνω), έφηβοι και ενήλικες

Το Μενεο πρέπει να χορηγείται ως μία εφάπαξ δόση (0,5 ml).

Για να διασφαλιστούν βέλτιστα επίπεδα αντισωμάτων έναντι όλων των οροομάδων του εμβολίου, το αρχικό σχήμα εμβολιασμού με Μενεο πρέπει να ολοκληρωθεί έναν μήνα πριν από τον κίνδυνο έκθεσης σε *Neisseria meningitidis* οροομάδων A, C, W-135 και Y. Βακτηριοκτόνα αντισώματα (hSBA_≥1:8) παρατηρήθηκαν τουλάχιστον στο 64% των ατόμων στη 1 εβδομάδα μετά τον εμβολιασμό (βλ. παράγραφο 5.1 για δεδομένα ανοσογονικότητας ανά μεμονωμένη οροομάδα).

Ηλικιωμένα άτομα

Τα δεδομένα που αφορούν σε άτομα ηλικίας 56 έως 65 ετών είναι περιορισμένα ενώ δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για άτομα άνω των 65 ετών.

Αναμνηστική δόση

Τα διαθέσιμα δεδομένα για τη μακροχρόνια διατήρηση των αντισωμάτων μετά από εμβολιασμό με το Menveo καλύπτουν έως 5 έτη μετά τον εμβολιασμό (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

Το Menveo μπορεί να χορηγηθεί ως αναμνηστική δόση σε άτομα που έχουν λάβει στο παρελθόν αρχικό εμβολιασμό με το Menveo, άλλο συζευγμένο εμβόλιο έναντι του μηνιγγιτιδόκοκκου ή μη συζευγμένο πολυσακχαριδικό εμβόλιο έναντι του μηνιγγιτιδόκοκκου. Η ανάγκη και ο χρόνος αναμνηστικής δόσης σε άτομα που έχουν εμβολιαστεί στο παρελθόν με Menveo θα προσδιορίζεται με βάση τις εθνικές συστάσεις.

Παιδιατρικός πληθυσμός (ηλικίας κάτω των 2 ετών)

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Menveo σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στην παράγραφο 5.1, αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία.

Τρόπος χορήγησης

Το Menveo χορηγείται με ενδομυϊκή ένεση, κατά προτίμηση στην περιοχή του δελτοειδούς. Δεν πρέπει να χορηγείται ενδαγγειακά, υποδόρια ή ενδοδερμικά.

Σε περίπτωση ταυτόχρονης χορήγησης περισσότερων από ενός εμβολίων, πρέπει να χρησιμοποιηθούν διαφορετικά σημεία ένεσης.

Για οδηγίες σχετικά με την παρασκευή και ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1 ή στο τοξοειδές της διφθερίτιδας (CRM₁₉₇), ή μία απειλητική για τη ζωή αντίδραση μετά από την προηγούμενη χορήγηση ενός εμβολίου που περιέχει παρόμοια συστατικά (βλ. παράγραφο 4.4).

Όπως και με άλλα εμβόλια, η χορήγηση του Menveo θα πρέπει να αναβληθεί σε άτομα που υποφέρουν από οξεία, σοβαρή, εμπύρετη νόσο. Η παρουσία ελαφράς λοίμωξης δεν αποτελεί αντένδειξη.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Πριν από την ένεση οποιουδήποτε εμβολίου, το άτομο που είναι υπεύθυνο για τη χορήγηση πρέπει να λαμβάνει όλες τις απαραίτητες προφυλάξεις για την αποφυγή πιθανών αλλεργικών αντιδράσεων ή άλλων ανεπιθύμητων ενεργειών, συμπεριλαμβανομένου του ελέγχου του ιατρικού ιστορικού και της τρέχουσας κατάστασης υγείας. Όπως συνιστάται για όλα τα ενέσιμα εμβόλια, πρέπει πάντοτε να υπάρχει διαθέσιμη άμεση ιατρική αντιμετώπιση και παρακολούθηση στην περίπτωση σπάνιας αναφυλακτικής αντίδρασης μετά από τη χορήγηση του εμβολίου.

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με το άγχος, συμπεριλαμβανομένων αγγειοπνευμονογαστρικών αντιδράσεων (συγκοπή), υπεραερισμός ή αντιδράσεις σχετιζόμενες με το φόβο, μπορεί να προκύψουν σε συσχέτιση με τον εμβολιασμό, ως ψυχογενής αντίδραση στην ένεση με βελόνα (βλ.

παράγραφο 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες). Είναι σημαντικό να λαμβάνονται μέτρα προς αποφυγή τραυματισμού λόγω λιποθυμίας.

Το Menveo δεν πρέπει σε καμία περίπτωση να χορηγηθεί ενδαγγειακά.

Το Menveo δεν παρέχει προστασία έναντι λοιμώξεων που προκαλούνται από άλλες οροομάδες του *N. meningitidis* που δεν περιέχονται στο εμβόλιο.

Όπως συμβαίνει με οποιοδήποτε άλλο εμβόλιο, ενδέχεται να μην προκληθεί ανοσοποιητική απάντηση σε όλους τους εμβολιασμένους (βλ. παράγραφο 5.1).

Οι μελέτες με το Menveo υπέδειξαν μείωση των τίτλων βακτηριοκτόνων αντισωμάτων ορού έναντι της οροομάδας A με τη χρήση ανθρώπινου συμπληρώματος στη δοκιμασία (hSBA) (βλ. παράγραφο 5.1). Η κλινική σημασία της μείωσης των τίτλων αντισωμάτων hSBA έναντι της οροομάδας A είναι άγνωστη. Εάν αναμένεται ότι ένα άτομο ενδέχεται να βρεθεί σε ιδιαίτερο κίνδυνο έκθεσης σε Men A και έλαβε μια δόση Menveo πριν από ένα περίπου χρόνο ή περισσότερο, μπορεί να εξεταστεί η χορήγηση μιας αναμνηστικής δόσης.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη δυνατότητα εφαρμογής του εμβολίου για την προφύλαξη μετά την έκθεση.

Σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα, ο εμβολιασμός ενδέχεται να μην προκαλέσει την κατάλληλη προστατευτική αντισωματική απόκριση. Παρόλο που η λοίμωξη από τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV) δεν αποτελεί αντένδειξη, το Menveo δεν έχει αξιολογηθεί συγκεκριμένα σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα. Τα άτομα με ανεπάρκειες του συμπληρώματος και λειτουργική ή ανατομική ασπληνία ενδέχεται να μην αναπτύξουν ανοσοποιητική απάντηση στο συζευγμένο εμβόλιο έναντι του μηνιγγιτιδόκοκκου οροομάδων A, C, W-135 και Y.

Τα άτομα με συνήθεις ανεπάρκειες συμπληρώματος (για παράδειγμα ανεπάρκειες C3 και C5) και τα άτομα που λαμβάνουν θεραπείες που αναστέλλουν την ενεργοποίηση του τελικού συμπληρώματος (για παράδειγμα, η εκουλιζουμάμπη) είναι σε αυξημένο κίνδυνο διεισδυτικής νόσου που προκαλείται από την ομάδα A, C, W-135 και Y του *Neisseria meningitidis* ακόμη και αν αναπτύξουν αντισώματα μετά τον εμβολιασμό με Menveo.

Το Menveo δεν έχει αξιολογηθεί σε άτομα με θρομβοπενία, αιμορραγικές διαταραχές ή σε άτομα που λαμβάνουν αντιπηκτική θεραπεία, λόγω του κινδύνου αιματώματος. Η σχέση οφέλους-κινδύνου για άτομα με κίνδυνο ανάπτυξης αιματώματος κατόπιν ενδομυϊκής ένεσης πρέπει να αξιολογούνται από επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης.

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Το Menveo μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με οποιοδήποτε από τα παρακάτω εμβόλια: μονοδύναμο και συνδυασμένο εμβόλιο ηπατίτιδας A και B, κίτρινου πυρετού, τυφοειδή πυρετού (Vi πολυσακχαριδικό), ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας, λύσσας και μηνιγγιτιδόκοκκου ομάδας B (Bexsero).

Σε εφήβους (ηλικίας 11 έως 18 ετών), το Menveo έχει αξιολογηθεί στο πλαίσιο δύο μελετών συγχωρήγησης, είτε μόνο με το εμβόλιο (προσροφημένο) τετάνου (T), διφθερίτιδας (D), κοκκύτη (ακυτταρικό συστατικό) (Pa) (Tdap), είτε με Tdap και τετραδύναμο εμβόλιο (ανασυνδυασμένο) κατά των ιικών τύπων 6, 11, 16 και 18 του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων (HPV). Και οι δύο μελέτες υποστηρίζουν τη συγχωρήγηση των εμβολίων.

Δεν υπάρχουν στοιχεία που να υποδεικνύουν αύξηση του ποσοστού πρόκλησης αντιδράσεων ή μεταβολή του προφίλ ασφάλειας των εμβολίων σε καμία από τις δύο μελέτες. Η συγχωρήγηση δεν

προκάλεσε καμία αρνητική επίδραση στην αντισωματική απόκριση στα συστατικά του Menveo και των εμβολίων κατά της διφθερίτιδας, του τετάνου ή του HPV.

Η χορήγηση του Menveo ένα μήνα μετά τη χορήγηση του Tdap προκάλεσε στατιστικά σημαντικά χαμηλότερη οροαπόκριση στην οροομάδα W-135. Καθώς δεν είχε άμεση επίδραση στο ποσοστό οροπροστασίας, οι κλινικές συνέπειες είναι άγνωστες προς το παρόν. Παρατηρήθηκε ορισμένη καταστολή της αντισωματικής απόκρισης σε δύο από τα τρία αντιγόνα κοκκύτη. Η κλινική σημασία αυτού του ευρήματος είναι άγνωστη. Μετά από τον εμβολιασμό, πάνω από το 97% των ατόμων εμφάνιζε ανιχνεύσιμους τίτλους κοκκύτη και για τα τρία αντιγόνα κοκκύτη.

Για παιδιά ηλικίας από 2 έως 10 ετών, δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την αξιολόγηση της ασφάλειας και της ανοσογονικότητας άλλων εμβολίων της παιδικής ηλικίας όταν χορηγούνται ταυτόχρονα με το Menveo.

Η ταυτόχρονη χορήγηση του Menveo με άλλα εμβόλια τα οποία δεν αναφέρονται παραπάνω δεν έχει μελετηθεί. Σε περίπτωση συγχορήγησης, τα εμβόλια πρέπει να ενίονται σε διαφορετικά άκρα, κατά προτίμηση σε αντίπευρα άκρα. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις ενδέχεται να ενισχυθούν από τη συγχορήγηση.

Εάν το εμβολιαζόμενο άτομο υποβάλλεται σε ανοσοκατασταλτική αγωγή, η ανοσολογική απάντηση ενδέχεται να μειωθεί.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Δεν διατίθενται επαρκή κλινικά δεδομένα σχετικά με την έκθεση κατά την εγκυμοσύνη.

Σε μη κλινικές μελέτες, το Menveo δεν είχε άμεσες ή έμμεσες επιδράσεις στην εγκυμοσύνη, στην ανάπτυξη του εμβρύου/κύησης, στον τοκετό ή στη μεταγεννητική ανάπτυξη. Λαμβάνοντας υπόψη τη σοβαρότητα της διεισδυτικής νόσου που προκαλείται από *Neisseria meningitidis* των οροομάδων A, C, W-135 και Y, η εγκυμοσύνη δεν πρέπει να αποκλείει τον εμβολιασμό όταν ο κίνδυνος έκθεσης έχει προσδιοριστεί με σαφήνεια.

Παρόλο που τα διαθέσιμα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Menveo κατά τη γαλουχία είναι ανεπαρκή, είναι απίθανο τα αντισώματα που εκκρίνονται στο μητρικό γάλα να είναι επιβλαβή για το θηλάζον βρέφος. Συνεπώς το Menveo μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά το θηλασμό.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν υπάρχουν μελέτες σχετικά με την επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις έχει αναφερθεί ζάλη μετά τον εμβολιασμό, η οποία είναι δυνατό να επηρεάσει προσωρινά την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας:

Οι συχνότερες εμφάνισης ορίζονται ως εξής:

Πολύ συχνές:	($\geq 1/10$)
Συχνές:	($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)
Όχι συχνές:	($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$)
Σπάνιες:	($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$)
Πολύ σπάνιες:	($< 1/10.000$)

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Ανεπιθύμητες αντιδράσεις από κλινικές μελέτες

Παιδιά ηλικίας 2 έως 10 ετών

Συνολικά 3.464 άτομα ηλικίας 2 έως 10 ετών εκτέθηκαν σε Menveo σε ολοκληρωμένες κλινικές μελέτες.

Ο χαρακτηρισμός του προφίλ ασφαλείας του Menveo σε παιδιά ηλικίας 2 έως 10 ετών βασίζεται σε δεδομένα από τέσσερις κλινικές μελέτες στις οποίες συμμετείχαν 3.181 άτομα στα οποία χορηγήθηκε Menveo.

Σε κλινικές μελέτες με το εμβόλιο, οι πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναφέρθηκαν είχαν διάρκεια μόνο μία με δύο ημέρες και δεν ήταν συνήθως σοβαρές. Οι εν λόγω ανεπιθύμητες αντιδράσεις ήταν:

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης:

Συχνές: διαταραχή πρόσληψης τροφής

Διαταραχές του νευρικού συστήματος:

Πολύ συχνές: υπνηλία, κεφαλαλγία

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος:

Συχνές: ναυτίες, έμετος, διάρροια

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού:

Συχνές: δερματικό εξάνθημα

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού:

Συχνές: μυαλγία, αρθραλγία

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης:

Πολύ συχνές: ευερεθιστότητα, αίσθημα κακουχίας, άλγος της θέσης ένεσης, ερύθημα της θέσης ένεσης (≤ 50 mm), σκλήρυνση της θέσης ένεσης (≤ 50 mm)

Συχνές: ερύθημα της θέσης ένεσης (>50 mm), σκλήρυνση της θέσης ένεσης (>50 mm), ρίγη, πυρετός $\geq 38^{\circ}\text{C}$

Όχι συχνές: κνησμός της θέσης ένεσης

Άτομα ηλικίας 11 έως 65 ετών

Ο χαρακτηρισμός του προφίλ ασφαλείας του Menveo σε εφήβους και ενήλικους βασίζεται σε δεδομένα από πέντε τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές στις οποίες συμμετείχαν 6.401 άτομα (ηλικίας 11 έως 65 ετών) στα οποία χορηγήθηκε Menveo. Μεταξύ των εμβολιασμένων ατόμων με Menveo, το 58,9%, 16,4%, 21,3% και το 3,4% ανήκαν στην ηλικιακή ομάδα των 11-18, 19-34, 35-55 και 56-65 ετών, αντίστοιχα. Οι δύο πρωτογενείς μελέτες ασφαλείας ήταν τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες με δραστικό φάρμακο δοκιμές στις οποίες συμμετείχαν άτομα ηλικίας 11 έως 55 ετών (N = 2.663) και ηλικίας 19 έως 55 ετών (N = 1.606), αντίστοιχα.

Η συχνότητα και η σοβαρότητα οποιωνδήποτε τοπικών, συστηματικών ή άλλων αντιδράσεων ήταν γενικά παρόμοιες για τις ομάδες Menveo σε όλες τις μελέτες τόσο για τους εφήβους όσο και για τους ενήλικες. Το προφίλ ικανότητας πρόκλησης αντιδράσεων και τα ποσοστά ανεπιθύμητων συμβάντων μεταξύ των ατόμων ηλικίας 56 έως 65 ετών που εμβολιάστηκαν με το Menveo (N = 216), ήταν παρόμοια με αυτά που παρατηρήθηκαν στους εμβολιασμένους ηλικίας 11 έως 55 ετών.

Οι πιο συχνές τοπικές και συστηματικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις που παρατηρήθηκαν στις κλινικές δοκιμές ήταν άλγος της θέσης ένεσης και κεφαλαλγία.

Στον κατάλογο που παρατίθεται παρακάτω παρουσιάζονται οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναφέρθηκαν σε τρεις βασικές και δύο υποστηρικτικές κλινικές δοκιμές, σύμφωνα με την ταξινόμηση ανά κατηγορία οργάνου συστήματος. Σε κλινικές δοκιμές, οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν είχαν διάρκεια μόνο μία με δύο ημέρες και δεν ήταν συνήθως σοβαρές.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος:

Πολύ συχνές: κεφαλαλγία
Όχι συχνές: ζάλη

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος:

Πολύ συχνές: ναυτία

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού:

Συχνές: δερματικό εξάνθημα

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού:

Πολύ συχνές: μυαλγία
Συχνές: αρθραλγία

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης:

Πολύ συχνές: άλγος της θέσης ένεσης, ερύθημα της θέσης ένεσης (≤ 50 mm), σκλήρυνση της θέσης ένεσης (≤ 50 mm), αίσθημα κακουχίας
Συχνές: ερύθημα της θέσης ένεσης (>50 mm), σκλήρυνση της θέσης ένεσης (>50 mm), πυρετός $\geq 38^{\circ}\text{C}$, ρίγη
Όχι συχνές: κνησμός της θέσης ένεσης

Στην ομάδα των εφήβων, η ασφάλεια και ανεκτικότητα του εμβολίου ήταν ευνοϊκή σε σύγκριση με το Tdap και δεν μεταβλήθηκε σημαντικά με την ταυτόχρονη ή διαδοχική χορήγηση άλλων εμβολίων.

Εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά (όλες οι ηλικιακές ομάδες)

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος

Σπάνιες: λεμφαδενοπάθεια

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Μη γνωστές: υπερευαισθησία, συμπεριλαμβανομένης αναφυλαξίας

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Μη γνωστές: τονικός σπασμός, πυρετικός σπασμός, συγκοπή

Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου

Μη γνωστές: ίλιγγος

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Μη γνωστές: κυτταρίτιδα της θέσης ένεσης, οίδημα της θέσης ένεσης, συμπεριλαμβανομένου εκτεταμένου οιδήματος του εμβολιασμένου άκρου

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562, Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: +30 21 32040380/337, Φαξ: +30 21 06549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr> (για την Ελλάδα), των Φαρμακευτικών Υπηρεσιών, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: + 357 22608649, Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs (για την Κύπρο).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν αναφέρθηκε καμία περίπτωση υπερδοσολογίας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: εμβόλια έναντι του μηνιγγιτιδόκοκκου, κωδικός ATC: J07AH08.

Ανοσογονικότητα

Η αποτελεσματικότητα του Menveo προσδιορίστηκε υπολογίζοντας την παραγωγή ειδικών για κάθε οροομάδα αντισωμάτων έναντι της κάψας, με βακτηριοκτόνο δράση. Η δράση των βακτηριοκτόνων αντισωμάτων στον ορό (SBA) υπολογίστηκε χρησιμοποιώντας ανθρώπινο ορό ως βάση για το εξωγενές συμπλήρωμα (hSBA). Το hSBA αποτέλεσε την αρχική συσχέτιση προστασίας κατά της λοίμωξης από μηνιγγιτιδόκοκκο.

Η ανοσογονικότητα αξιολογήθηκε στο πλαίσιο τυχαιοποιημένων, πολυκεντρικών, ελεγχόμενων με δραστικό φάρμακο κλινικών δοκιμών στις οποίες συμμετείχαν παιδιά (ηλικίας 2 έως 10 ετών), έφηβοι (11 έως 18 ετών), ενήλικες (19 έως 55 ετών) και ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας (56 έως 65 ετών).

Ανοσογονικότητα σε παιδιά ηλικίας 2 έως 10 ετών

Στη βασική μελέτη V59P20, η ανοσογονικότητα του Menveo συγκρίθηκε με αυτήν του εμβολίου ACWY-D. Χίλια εκατόν εβδομήντα (1.170) παιδιά εμβολιάστηκαν με το Menveo και 1.161 έλαβαν το εμβόλιο σύγκρισης στους πληθυσμούς σύμφωνα με το πρωτόκολλο. Σε δύο υποστηρικτικές μελέτες, V59P8 και V59P10, η ανοσογονικότητα του Menveo συγκρίθηκε με αυτήν του εμβολίου ACWY-PS.

Στη βασική, τυχαιοποιημένη, με τυφλοποιημένο παρατηρητή μελέτη V59P20, στην οποία οι συμμετέχοντες κατηγοριοποιήθηκαν ανά ηλικία (2 έως 5 ετών και 6 έως 10 ετών), η ανοσογονικότητα μίας εφάπαξ δόσης Menveo ένα μήνα μετά τον εμβολιασμό συγκρίθηκε με αυτήν του ACWY-D. Τα αποτελέσματα ανοσογονικότητας ένα μήνα μετά τη χορήγηση του Menveo σε άτομα ηλικίας 2 έως 5 ετών και 6 έως 10 ετών συνοψίζονται παρακάτω στον Πίνακα 1.

Πίνακας 1: Βακτηριοκτόνες αποκρίσεις αντισωμάτων ορού ένα μήνα μετά τον εμβολιασμό με Menveo σε άτομα ηλικίας 2 έως 5 ετών και 6 έως 10 ετών

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

Σε μία άλλη τυχαιοποιημένη, με τυφλοποιημένο παρατηρητή μελέτη (V59P8), παιδιά από τις ΗΠΑ έλαβαν μία εφάπαξ δόση είτε του Menveo (N=284) ή του ACWY-PS (N=285). Στα παιδιά ηλικίας 2 έως 10 ετών, καθώς και σε κάθε κατηγορία ηλικίας (2 έως 5 και 6 έως 10 ετών), η ανοσοποιητική απάντηση, όπως μετρήθηκε βάσει του ποσοστού των ατόμων με οροαπόκριση, hSBA $\geq 1:8$ και GMT, απεδείχθη όχι μόνο μη κατώτερη του εμβολίου σύγκρισης ACWY-PS, αλλά και στατιστικά υψηλότερη από το εμβόλιο σύγκρισης για όλες τις οροομάδες και όλες τις ανοσολογικές μετρήσεις ένα μήνα μετά τον εμβολιασμό. Ένα χρόνο μετά τον εμβολιασμό, το Menveo παρέμεινε στατιστικά υψηλότερο από το ACWY-PS για τις οροομάδες A, W-135 και Y, όπως μετρήθηκε βάσει του ποσοστού των ατόμων με hSBA $\geq 1:8$ και GMT. Το Menveo απεδείχθη μη κατώτερο σε αυτά τα τελικά κριτήρια αξιολόγησης για την οροομάδα C (Πίνακας 2). Η κλινική σημασία των υψηλότερων ανοσοποιητικών απαντήσεων μετά τον εμβολιασμό είναι άγνωστη.

Πίνακας 2: Ανοσογονικότητα μίας δόσης Menveo ή ACWY-PS σε παιδιά ηλικίας μεταξύ 2 και 10 ετών, όπως μετρήθηκε ένα μήνα και δώδεκα μήνες μετά τον εμβολιασμό

Οροομάδα	1 μήνα μετά τον εμβολιασμό				12 μήνες μετά τον εμβολιασμό			
	hSBA $\geq 1:8$ (ΔΕ 95%)		GMT hSBA (ΔΕ 95%)		hSBA $\geq 1:8$ (ΔΕ 95%)		GMT hSBA (ΔΕ 95%)	
	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)

Σε μία τυχαιοποιημένη, με τυφλοποιημένο παρατηρητή μελέτη (V59P10) που διεξήχθη στην Αργεντινή, τα παιδιά εμβολιάστηκαν είτε με μία εφάπαξ δόση του Menveo (N=949) ή του ACWY-PS (N=551). Η ανοσογονικότητα αξιολογήθηκε σε μία υποομάδα 150 ατόμων σε κάθε ομάδα εμβολιασμού. Η ανοσοποιητική απάντηση που παρατηρήθηκε στα παιδιά ηλικίας 2 έως 10 ετών ήταν πολύ παρόμοια με αυτήν που παρατηρήθηκε στη μελέτη V59P8 που αναφέρεται παραπάνω: η ανοσοποιητική απάντηση στο Menveo ένα μήνα μετά τον εμβολιασμό, όπως μετρήθηκε βάσει του ποσοστού των ατόμων με οροαπόκριση, hSBA $\geq 1:8$ και GMT, απεδείχθη μη κατώτερη του ACWY-PS.

Μία τυχαιοποιημένη, με τυφλοποιημένο παρατηρητή μελέτη διεξήχθη σε παιδιά ηλικίας 12 έως 59 μηνών στη Φινλανδία και την Πολωνία (V59P7). Ένα σύνολο 199 ατόμων ηλικίας 2 έως 5 ετών συμπεριελήφθησαν στην ομάδα του Menveo σύμφωνα με τον πληθυσμό ανοσογονικότητας του πρωτοκόλλου και 81 άτομα ηλικίας 3 έως 5 ετών συμπεριελήφθησαν στην ομάδα του ACWY-PS.

Ένα μήνα μετά τον πρώτο εμβολιασμό, τα ποσοστά των ατόμων με hSBA $\geq 1:8$ ήταν σταθερά υψηλότερα στην ομάδα του Menveo για όλες τις οροομάδες (63% έναντι 39%, 46% έναντι 39%, 78% έναντι 59%, και 65% έναντι 57% για το Menveo σε σύγκριση με το ACWY-PS για τις οροομάδες A, C, W-135 και Y, αντίστοιχα).

Σε μια τυχαιοποιημένη, με τυφλοποιημένο παρατηρητή, μελέτη (V59_57) που πραγματοποιήθηκε στις Η.Π.Α., η ανοσογονικότητα μιας σειράς 2 δόσεων και μίας δόσης Menveo συγκρίθηκε σε παιδιά ηλικίας 2 έως 5 ετών και 6 έως 10 ετών (N=715).

Κατά την αρχική αξιολόγηση, το ποσοστό των ατόμων με hSBA $\geq 1:8$ και στα δύο ηλικιακά στρώματα ήταν 1%-5% για την οροομάδα A, 13%-28% για την οροομάδα C, 42%-64% για την οροομάδα W-135 και 6%-19% για την οροομάδα Y. Στον 1 μήνα μετά τον τελευταίο εμβολιασμό, τα ποσοστά των ατόμων με hSBA $\geq 1:8$ στην ομάδα 2 δόσεων και στην ομάδα μίας δόσης και στα δύο ηλικιακά στρώματα ήταν: 90%-95% έναντι 76%-80% για την οροομάδα A, 98%-99% έναντι 76%-87% για την οροομάδα C, 99% έναντι 93%-96% για την οροομάδα W-135 και 96% έναντι 65%-69% για την οροομάδα Y. Οι GMT ήταν υψηλότερες στην ομάδα 2 δόσεων από αυτές της ομάδας μίας δόσης, στον 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό και στα δύο ηλικιακά στρώματα. Ωστόσο, αυτή η διαφορά ήταν λιγότερο εκσεσημασμένη στο στρώμα μεγαλύτερων ηλικιών.

Στο 1 έτος μετά τον τελευταίο εμβολιασμό, τα ποσοστά των ατόμων με hSBA $\geq 1:8$ μετά τη σειρά 2 δόσεων και τη μία δόση ήταν αμφότερα χαμηλότερα από τα ποσοστά για τον 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό (30% μετά τη σειρά 2 δόσεων, 11%-20% μετά τη μία δόση για την οροομάδα A, 61%-81% και 41%-55% για την οροομάδα C, 92%-94% και 90%-91% για την οροομάδα W-135, 67%-75% και 57%-65% για την οροομάδα Y). Οι διαφορές μεταξύ των GMT hSBA στην ομάδα 2 δόσεων και στην ομάδα μίας δόσης στο 1 έτος μετά τον εμβολιασμό ήταν χαμηλότερες από αυτές που παρατηρήθηκαν στον 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό.

Το κλινικό όφελος μιας σειράς εμβολιασμού με 2 δόσεις σε παιδιά ηλικίας 2 έως 10 ετών δεν είναι γνωστό.

Διατήρηση ανοσοποιητικής απάντησης και της απόκρισης στην αναμνηστική δόση σε παιδιά 2 έως 10 ετών

Η διατήρηση των αντισωμάτων στα 5 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό αξιολογήθηκε στη μελέτη V59P20E1, επέκταση της μελέτης V59P20. Παρατηρήθηκε διατήρηση αντισωμάτων έναντι των οροομάδων C, W-135 και Y, με το ποσοστό των ατόμων με hSBA $\geq 1:8$ να είναι 32% και 56% έναντι της οροομάδας C σε άτομα 2-5 και 6-10 ετών, αντίστοιχα, 74% και 80% έναντι της οροομάδας W-135, και 48% και 53% έναντι της οροομάδας Y. Οι GMT ήταν αντίστοιχα 6,5 και 12 για την οροομάδα C, 19 και 26 για την οροομάδα W-135, και 8,13 και 10 για την οροομάδα Y. Για την οροομάδα A, 14% και 22% των ατόμων 2-5 και 6-10 ετών, αντίστοιχα, είχαν hSBA $\geq 1:8$ (οι GMT ήταν 2,95 και 3,73).

Τα παιδιά έλαβαν επίσης αναμνηστική δόση του Menveo 5 έτη μετά από αρχικό εμβολιασμό εφάπαξ δόσης. Όλα τα άτομα και στις δύο ηλικιακές ομάδες είχαν hSBA $\geq 1:8$ σε όλες τις οροομάδες, με τίτλους αντισωμάτων αρκετές φορές υψηλότερους από ό,τι παρατηρήθηκε μετά τον αρχικό εμβολιασμό (Πίνακας 3).

Πίνακας 3: Διατήρηση των ανοσοποιητικών απαντήσεων 5 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό με Menveo και των ανοσοποιητικών απαντήσεων 1 μήνα μετά από μια αναμνηστική δόση σε άτομα ηλικίας 2 - 5 ετών και 6 -10 ετών κατά τον αρχικό εμβολιασμό

Ορο ομάδα	2-5 ετών				6-10 ετών			
	Διατήρηση για 5 έτη		1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση		Διατήρηση για 5 έτη		1 μήνα μετά την αναμνηστική δόση	
	hSBA ≥1:8 (ΔΕ 95 %)	GMT hSBA (ΔΕ 95 %)	hSBA ≥1:8 (ΔΕ 95%)	GMT hSBA (ΔΕ 95 %)	hSBA ≥1:8 (ΔΕ 95 %)	GMT hSBA (ΔΕ 95%)	hSBA ≥1:8 (ΔΕ 95 %)	GMT hSBA (ΔΕ 95 %)
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)

Ανοσογονικότητα σε άτομα ηλικίας 11 ετών και άνω

Στη βασική μελέτη (V59P13), έφηβοι ή ενήλικες έλαβαν είτε μία δόση Menveo (N = 2.649) ή εμβόλιο σύγκρισης ACWY-D (N = 875). Ελήφθησαν δείγματα ορού τόσο πριν από τον εμβολιασμό όσο και 1 μήνα μετά από αυτόν.

Ο σκοπός μίας άλλης μελέτης (V59P6), η οποία διεξήχθη σε 524 εφήβους, ήταν η σύγκριση της ανοσογονικότητας του Menveo με αυτήν του ACWY-PS.

Ανοσογονικότητα σε εφήβους

Στην ηλικιακή ομάδα 11 έως 18 ετών της βασικής μελέτης, V59P13, η ανοσογονικότητα μίας εφάπαξ δόσης Menveo ένα μήνα μετά τον εμβολιασμό συγκρίνεται με αυτήν του ACWY-D. Τα αποτελέσματα ανοσογονικότητας ένα μήνα μετά τη χορήγηση του Menveo συνοψίζονται στον Πίνακα 4.

Πίνακας 4: Βακτηριοκτόνες αποκρίσεις αντισωμάτων ορού ένα μήνα μετά τον εμβολιασμό με

Μενεο σε άτομα ηλικίας 11 έως 18 ετών

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

Στο υποσύνολο των ατόμων ηλικίας 11 έως 18 ετών που ήταν αρχικά οροαρνητικά (hSBA <1:4), το ποσοστό των ατόμων που πέτυχαν hSBA ≥ 1:8 μετά τη δόση του Μενεο έχει ως εξής: οροομάδα A 75% (780/1039); οροομάδα C 80% (735/923); οροομάδα W-135 94% (570/609); οροομάδα Y 81% (510/630).

Στη μελέτη μη-κατωτερότητας, V59P6, η ανοσογονικότητα αξιολογήθηκε μεταξύ των εφήβων ηλικίας 11 έως 17 ετών οι οποίοι είχαν τυχαιοποιηθεί είτε στην ομάδα του Μενεο ή του ACWY-PS. Το Μενεο δεν αποδείχθηκε κατώτερο από το εμβόλιο ACWY-PS σε καμία από τις τέσσερις οροομάδες (A, C, W-135 και Y) βάσει της οροαπόκρισης, του ποσοστού των ατόμων που πέτυχαν hSBA ≥1:8, καθώς και των GMT.

Πίνακας 5: Ανοσογονικότητα μίας δόσης Μενεο ή ACWY-PS σε εφήβους, όπως μετρήθηκε ένα μήνα μετά από τον εμβολιασμό

Οροομάδα	hSBA ≥1:8 (ΔΕ 95%)		GMT hSBA (ΔΕ 95%)	
	Μενεο	ACWY-PS	Μενεο	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)

Ένα χρόνο μετά τον εμβολιασμό των ίδιων ατόμων, σε σύγκριση με το εμβόλιο ACWY-PS, ένα μεγαλύτερο ποσοστό των εμβολιασμένων με Μενεο πέτυχαν hSBA ≥1:8 για τις οροομάδες C, W-135, και Y, με συγκρίσιμα επίπεδα για την οροομάδα A. Παρόμοια αποτελέσματα παρατηρήθηκαν και κατά τη σύγκριση των hSBA GMTs.

Διατήρηση της ανοσοποιητικής απάντησης και της απόκρισης στην αναμνηστική δόση σε εφήβους

Στη μελέτη V59P13E1, η διατήρηση των ανοσοποιητικών απαντήσεων έναντι των οροομάδων A, C, W-135 και Y αξιολογήθηκε στους 21 μήνες, στα 3 έτη και στα 5 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό σε άτομα ηλικίας 11-18 ετών τη στιγμή του εμβολιασμού.

Τα ποσοστά των ατόμων με hSBA ≥ 1:8 παρέμειναν σταθερά έναντι των οροομάδων C, W-135 και Y από τους 21 μήνες έως τα 5 έτη μετά τον εμβολιασμό στην ομάδα Μενεο, και μειώθηκαν ελαφρά με την πάροδο του χρόνου έναντι της οροομάδας A (Πίνακας 6). Στα 5 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό, υπήρχαν σημαντικά υψηλότερα ποσοστά ατόμων με hSBA ≥ 1:8 στην ομάδα Μενεο απ' ό,τι στα άτομα της ομάδας ελέγχου που δεν είχαν λάβει εμβολιασμό στο παρελθόν, έναντι και των τεσσάρων οροομάδων.

Πίνακας 6: Διατήρηση των ανοσοποιητικών απαντήσεων περίπου 21 μήνες, 3 έτη και 5 έτη μετά τον εμβολιασμό με το Menveo (τα άτομα ήταν 11-18 ετών τη στιγμή του εμβολιασμού)

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

Μια αναμνηστική δόση του Menveo χορηγήθηκε 3 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό με Menveo ή ACWY-D. Και οι δύο ομάδες είχαν ισχυρή απόκριση στην αναμνηστική δόση του Menveo ένα μήνα μετά τον εμβολιασμό (το 100% των ατόμων είχε hSBA \geq 1:8 σε όλες τις οροομάδες) και αυτή η απόκριση διατηρήθηκε σε μεγάλο βαθμό για 2 έτη μετά την αναμνηστική δόση για τις οροομάδες C, W-135 και Y (με το 87% έως το 100% των ατόμων με hSBA \geq 1:8 σε όλες τις οροομάδες). Μικρή μείωση παρατηρήθηκε σε ποσοστό ατόμων με hSBA \geq 1:8 έναντι της οροομάδας A, παρόλο που τα ποσοστά εξακολουθούσαν να είναι υψηλά (77% έως 79%). Οι GMT μειώθηκαν με την πάροδο του χρόνου όπως αναμενόταν, αλλά παρέμειναν 2 έως 8 φορές υψηλότεροι από τις τιμές πριν την αναμνηστική δόση (Πίνακας 8).

Στη μελέτη V59P6E1, στο ένα έτος μετά τον εμβολιασμό, το ποσοστό των εμβολιασμένων με Menveo που είχαν hSBA \geq 1:8 παρέμεινε σημαντικά υψηλότερο σε σύγκριση με τους εμβολιασμένους με ACWY-PS για τις οροομάδες C, W-135 και Y, ενώ ήταν παρόμοιο μεταξύ των δύο ομάδων της μελέτης για την οροομάδα A. Οι GMT hSBA για τις οροομάδες W-135 και Y ήταν υψηλότεροι μεταξύ των εμβολιασμένων με Menveo. Στα 5 έτη μετά τον εμβολιασμό, το ποσοστό των εμβολιασμένων με Menveo που είχαν hSBA \geq 1:8 παρέμεινε σημαντικά υψηλότερο σε σύγκριση με τους εμβολιασμένους με ACWY-PS για τις οροομάδες C και Y. Υψηλότεροι GMT hSBA παρατηρήθηκαν για τις οροομάδες W-135 και Y (Πίνακας 7).

Πίνακας 7: Διατήρηση των ανοσοποιητικών απαντήσεων περίπου 12 μήνες και 5 έτη μετά τον εμβολιασμό με Menveo και ACWY-PS (τα άτομα ήταν 11-18 ετών τη στιγμή του εμβολιασμού)

Οροομάδα	Χρονικό σημείο	Ποσοστά ατόμων με hSBA \geq 1:8			GMT hSBA		
		Menveo	ACWY-PS	Τιμή P Menveo έναντι ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS	Τιμή P Menveo έναντι ACWY-PS
A		N=50	N=50		N=50	N=50	
	12 μήνες	41% (27, 56)	43% (28, 59)	0,73	5,19 (3,34, 8,09)	6,19 (3,96, 9,66)	0,54
	5 έτη	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 μήνες	82% (68, 91)	52% (37, 68)	<0,001	29 (15, 57)	17 (8,55, 33)	0,22
	5 έτη	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 μήνες	92% (80, 98)	52% (37, 68)	<0,001	41 (26, 64)	10 (6,41, 16)	<0,001
	5 έτη	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 μήνες	78% (63, 88)	50% (35, 65)	0,001	34 (20, 57)	9,28 (5,5, 16)	<0,001
	5 έτη	76% (62, 87)	50% (36, 64)	0,002	30 (18, 49)	8,25 (5,03, 14)	<0,001

Μια αναμνηστική δόση Menveo χορηγήθηκε 5 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό με Menveo ή ACWY-PS. Στις 7 ημέρες μετά την αναμνηστική δόση, το 98%-100% των ατόμων που είχαν λάβει προηγουμένως Menveo και το 73%-84% των ατόμων που είχαν λάβει προηγουμένως ACWY-PS, πέτυχε hSBA \geq 1:8 έναντι των οροομάδων A, C, W-135 και Y. Στον ένα μήνα μετά τον εμβολιασμό, τα ποσοστά των ατόμων με hSBA \geq 1:8 ήταν 98%-100% και 84%-96%, αντίστοιχα.

Σημαντική αύξηση στους GMT hSBA έναντι και των τεσσάρων οροομάδων παρατηρήθηκε επίσης στις 7 και στις 28 ημέρες μετά την αναμνηστική δόση (Πίνακας 8).

Πίνακας 8: Απόκριση στην αναμνηστική δόση: βακτηριοκτόνες αποκρίσεις αντισωμάτων στην αναμνηστική δόση Menveo χορηγούμενη στα 3 ή στα 5 έτη μετά τον αρχικό εμβολιασμό με Menveo ή ACWY-PS σε άτομα ηλικίας 11-17

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

Ανοσογονικότητα σε ενήλικες

Στη βασική δοκιμή ανοσογονικότητας, V59P13, η ανοσοποιητική απάντηση στο Menveo αξιολογήθηκε μεταξύ ενηλίκων ηλικίας 19 έως 55 ετών. Τα αποτελέσματα παρατίθενται στον Πίνακα 9. Στο υποσύνολο των ατόμων ηλικίας 19 έως 55 ετών που ήταν αρχικά οροαρνητικά, το ποσοστό των ατόμων που πέτυχαν hSBA \geq 1:8 μετά τη δόση του Menveo έχει ως εξής: οροομάδα A 67% (582/875); οροομάδα C 71% (401/563); οροομάδα W-135 82% (131/160); Οροομάδα Y 66% (173/263).

Πίνακας 9: Βακτηριοκτόνες αποκρίσεις αντισωμάτων ορού ένα μήνα μετά τον εμβολιασμό με Menveo σε άτομα ηλικίας 19 έως 55 ετών

Οροομάδα	N	GMT (ΔΕ 95%)	hSBA \geq 1:8 (ΔΕ 95%)
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)

Η εμφάνιση ανοσοποιητικής απάντησης μετά τον αρχικό εμβολιασμό με Menveo σε υγιή άτομα 18 έως 22 ετών αξιολογήθηκε στη μελέτη V59P6E1. Στις 7 ημέρες μετά τον εμβολιασμό, το 64% των ατόμων πέτυχε hSBA \geq 1:8 έναντι της οροομάδας A και το 88% έως το 90% των ατόμων εμφάνισε βακτηριοκτόνα αντισώματα έναντι των οροομάδων C, W-135 και Y. Στον ένα μήνα μετά τον εμβολιασμό, το 92% έως το 98% των ατόμων είχε hSBA \geq 1:8 έναντι των οροομάδων A, C, W-135 και Y. Ισχυρή ανοσολογική απάντηση όπως μετρήθηκε με τους GMT hSBA έναντι όλων των οροομάδων παρατηρήθηκε επίσης στις 7 ημέρες (GMT 34 έως 70) και στις 28 ημέρες (GMT 79 έως 127) μετά από εμβολιασμό εφάπαξ δόσης.

Ανοσογονικότητα σε ηλικιωμένους

Η συγκριτική ανοσογονικότητα του Menveo έναντι του ACWY-PS αξιολογήθηκε σε άτομα ηλικίας 56 έως 65 ετών, στο πλαίσιο της μελέτης V59P17. Το ποσοστό των ατόμων με hSBA \geq 1:8 δεν ήταν κατώτερο από το αντίστοιχο ποσοστό του ACWY-PS για καμία από τις τέσσερις οροομάδες, ενώ απεδείχθη στατιστικά ανώτερο για τις οροομάδες A και Y (Πίνακας 10).

Πίνακας 10: Ανοσογονικότητα μίας δόσης Menveo ή ACWY-PS σε ενήλικες μεταξύ 56 και 65 ετών, όπως μετρήθηκε ένα μήνα μετά από τον εμβολιασμό.

Οροομάδα	Menveo hSBA \geq 1:8 (ΔΕ 95%)	ACWY-PS hSBA \geq 1:8 (ΔΕ 95%)
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)

Διαθέσιμα δεδομένα σε παιδιά ηλικίας 2 έως 23 μηνών

Η ανοσογονικότητα του Menveo σε παιδιά ηλικίας 2 έως 23 μηνών αξιολογήθηκε σε αρκετές μελέτες. Παρόλο που ένα υψηλό ποσοστό ατόμων πέτυχαν τίτλους hSBA μεγαλύτερους από 1:8 έπειτα από σειρά 4 δόσεων Menveo, με χαμηλότερα ποσοστά σε μελέτες σειράς 2 δόσεων και μίας δόσης, το Menveo συγκρίθηκε με άλλο εμβόλιο έναντι του μηνιγγιτιδόκοκκου σε μία μόνο πιλοτική μελέτη, όπου απέτυχε να παρουσιάσει απόκριση τουλάχιστον ισοδύναμη με ένα μονοδύναμο, συζευγμένο εμβόλιο ορομάδας C (μετά από μία δόση στην ηλικία των 12 μηνών). Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα δεν είναι επαρκή για την τεκμηρίωση της αποτελεσματικότητας του Menveo σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών. Βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Δεν εφαρμόζεται.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο, με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

Μελέτες σε πειραμοτόζωα δεν κατέδειξαν ανεπιθύμητες αντιδράσεις σε κουνέλια που είχαν εμβολιαστεί και γέννησαν πρόσφατα ή στα νεογνά τους έως και την 29^η ημέρα μετά τον τοκετό. Δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στη γονιμότητα των θηλυκών κουνελιών που έλαβαν Menveo πριν από το ζευγάρισμα και κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις

Σακχαρόζη
Δισόξινο φωσφορικό κάλιο

Διάλυμα

Μονοϋδρικό δισόξινο φωσφορικό νάτριο
Φωσφορικό δινάτριο άλας διϋδρικό
Χλωριούχο νάτριο
Υδωρ για ενέσιμα.

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

Μετά την ανασύσταση, το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Ωστόσο, έχει καταδειχθεί χημική και φυσική σταθερότητα μετά την ανασύσταση για 8 ώρες σε θερμοκρασία κάτω των 25°C.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσεται σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τα φιαλίδια στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.
Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος,
βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κόνις σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου Ι) με πάμα εισχώρησης (ελαστικό βουτυλίου με επιφάνεια επικαλυμμένη από φθοροπολυμερές) και διάλυμα σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου Ι) με πάμα εισχώρησης (ελαστικό βουτυλίου).

Συσκευασία μιας δόσης (2 φιαλίδια) ή πέντε δόσεων (10 φιαλίδια).

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το Menveo πρέπει να παρασκευάζεται για χορήγηση μέσω ανασύστασης της κόνεως (στο φιαλίδιο) με το διάλυμα (στο φιαλίδιο).

Τα περιεχόμενα των δύο διαφορετικών φιαλιδίων (κόνις MenA και διάλυμα MenCWY) πρέπει να αναμειχθούν πριν από τον εμβολιασμό προκειμένου να λάβετε 1 δόση των 0,5 ml.

Ελέγχετε οπτικά τα συστατικά του εμβολίου πριν και μετά την ανασύσταση.

Χρησιμοποιήστε μία σύριγγα και κατάλληλη βελόνα (21G, μήκος 40 mm ή 21G, μήκος 1 ½ ίντσα), αναρροφήστε όλο το περιεχόμενο του φιαλιδίου με το διάλυμα και εγχύστε το στο φιαλίδιο με την κόνι για την ανασύσταση του συστατικού συζευγμένου MenA.

Αναστρέψτε και ανακινήστε καλά το φιαλίδιο και στη συνέχεια αναρροφήστε 0,5 ml του ανασυσταθέντος εμβολίου. Μια μικρή ποσότητα υγρού ενδέχεται να παραμείνει στο φιαλίδιο μετά την αναρρόφηση της δόσης. Αυτό είναι φυσιολογικό.

Μετά την ανασύσταση, το εμβόλιο είναι ένα διαυγές, άχρωμο ή ελαφρώς κίτρινο διάλυμα, χωρίς ορατά σωματίδια. Σε περίπτωση που παρατηρήσετε οποιοδήποτε μικροσωματίδιο ή/και μεταβολή της μορφής του εμβολίου, πετάξτε το εμβόλιο.

Πριν από τον εμβολιασμό, αντικαταστήστε τη βελόνα με μία βελόνα κατάλληλη για τη χορήγηση του εμβολίου. Βεβαιωθείτε ότι δεν υπάρχουν φυσαλίδες αέρα στη σύριγγα πριν από τη χορήγηση.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 15 Μαρτίου 2010

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 04 Δεκεμβρίου 2014

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

23 Ιανουαρίου 2020

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu/>