

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO



MENVEO®

Vaccino meningococcico coniugato del gruppo A, C, W135 e Y

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Menveo polvere e soluzione per soluzione iniettabile
Vaccino meningococcico coniugato del gruppo A, C, W135 e Y

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una dose (0,5 ml di vaccino ricostituito) contiene:

originariamente contenuto nella polvere

- oligosaccaride del gruppo A meningococcico 10 microgrammi coniugato alla proteina *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ da 16,7 a 33,3 microgrammi

originariamente contenuto nella soluzione

- oligosaccaride del gruppo C meningococcico 5 microgrammi coniugato alla proteina *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ da 7,1 a 12,5 microgrammi

- oligosaccaride del gruppo W135 meningococcico 5 microgrammi coniugato alla proteina *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ da 3,3 a 8,3 microgrammi

- oligosaccaride del gruppo Y meningococcico 5 microgrammi coniugato alla proteina *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ da 5,6 a 10,0 microgrammi

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e soluzione per soluzione iniettabile (polvere e soluzione iniettabile). La polvere è un agglomerato di colore da bianco a bianco sporco. La soluzione è limpida e incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Menveo è indicato per l'immunizzazione attiva di bambini (di età pari o superiore ai 2 anni), adolescenti e adulti a rischio di esposizione ai gruppi A, C, W135 e Y di *Neisseria meningitidis* per prevenire l'insorgenza di patologie invasive. L'uso di questo vaccino deve essere conforme alle raccomandazioni ufficiali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Bambini (di età pari o superiore ai 2 anni), adolescenti e adulti
Menveo deve essere somministrato come dose singola (0,5 ml).

Anziani I dati relativi a soggetti di età compresa tra 56 e 65 anni sono limitati e i dati relativi a soggetti di età >65 non sono disponibili.

Vaccinazione di richiamo (booster)

Non sono ancora state determinate la necessità e le tempistiche di una dose booster di Menveo (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

Modo di somministrazione Menveo viene somministrato tramite iniezione intramuscolare, preferibilmente nel muscolo deltoide.

Non deve essere somministrato per via intravascolare, sottocutanea o intradermica.

Si devono utilizzare sedi d'iniezione distinte per somministrare più di un vaccino contemporaneamente. Per istruzioni sulla preparazione e la ricostituzione del medicinale prima della somministrazione, vedere il paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o a uno qualsiasi degli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1, o al tossoide difterico (CRM₁₉₇), o reazione con pericolo di vita in seguito a precedente somministrazione di un vaccino contenente componenti simili (vedere paragrafo 4.4).

Come con gli altri vaccini, la somministrazione di Menveo deve essere rimandata nei soggetti affetti da grave evento febbrile acuto. La presenza di un'infezione minore non costituisce una controindicazione.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Prima di iniettare qualsiasi vaccino, la persona responsabile della somministrazione deve prendere tutte le precauzioni conosciute per impedire reazioni allergiche o di qualsiasi altra natura, compresa la raccolta di informazioni sulla storia medica e l'attuale stato di salute del paziente. Come per tutti i vaccini iniettabili, devono sempre essere prontamente disponibili i trattamenti e la supervisione medica appropriati nel raro caso di comparsa di reazioni anafilattiche in seguito alla somministrazione del vaccino. Menveo non deve essere somministrato in alcuna circostanza per via intravascolare. Menveo non protegge contro le infezioni provocate da qualunque altro sierogruppo di *N. meningitidis* non presente nel vaccino. Come per tutti i vaccini, è possibile che non venga prodotta una risposta immunitaria protettiva in tutti i vaccinandoli (vedere paragrafo 5.1). Gli studi con Menveo hanno evidenziato una diminuzione dei titoli di anticorpi battericidi nel siero rispetto al sierogruppo A quando si usa complemento umano nel test (hSBA) (vedere paragrafo 5.1). Non è nota la rilevanza clinica della diminuzione dei titoli di anticorpi del sierogruppo A hSBA. Attualmente sono disponibili informazioni limitate sulla sicurezza di una dose di richiamo (booster). E' tuttavia opportuno valutare la necessità di somministrare una dose booster se si ritiene che un individuo possa essere particolarmente a rischio di esposizione a Men A e ha ricevuto da più di un anno una precedente dose di Menveo. Non sono presenti dati sull'applicabilità del vaccino per profilassi post-esposizione. Nei soggetti immunocompromessi, è possibile che la vaccinazione non produca la risposta di anticorpi protettiva adeguata. L'infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV) non è una controindicazione, tuttavia Menveo non è stato valutato nello specifico nelle persone immunocompromesse. Nei soggetti con deficit del complemento e in quei soggetti con asplenia anatomica o funzionale, il grado di protezione ottenuto verso il vaccino meningococcico coniugato del gruppo A, C, W135 e Y non è conosciuto. Menveo non è stato valutato in persone affette da trombocitopenia, disturbi dell'emostasi o in corso di trattamento con terapia anticoagulante a causa del rischio di ematoma. Gli operatori sanitari devono valutare il rapporto rischio-beneficio per le persone che rischiano la formazione di ematomi in seguito all'iniezione intramuscolare.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Nei bambini di età compresa tra 2 e 10 anni non sono disponibili dati per valutare la sicurezza e l'immunogenicità di altri vaccini dell'infanzia somministrati in concomitanza con Menveo. Negli adolescenti (di età compresa tra 11 e 18 anni), Menveo è stato valutato in due studi di somministrazione concomitante con vaccino difto-tanico-pertossico acellulare (Tdap) adsorbito da solo oppure Tdap e vaccino quadrivalente ricombinante contro il papilloma virus (tipi 6, 11, 16 e 18) (HPV); entrambi gli studi supportano la somministrazione concomitante dei vaccini. Dagli studi non è emersa alcuna prova evidente dell'aumento della percentuale di reattogenicità o della variazione del profilo di sicurezza dei vaccini. Le risposte anticorpali a Menveo e ai componenti del vaccino difto-tanico-pertossico acellulare o HPV non sono state compromesse dalla somministrazione concomitante. La somministrazione di Menveo un mese dopo Tdap ha determinato sierorisposte del sierogruppo W135 significativa-

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

mente ridotte dal punto di vista statistico. Siccome non è stato registrato alcun impatto diretto sulla percentuale di sieroprotezione, le conseguenze cliniche non sono attualmente note. Sono state rilevate prove di una qualche soppressione della risposta anticorpale a due dei tre antigeni della pertosse. La rilevanza clinica di questa osservazione è sconosciuta. Dopo la vaccinazione, oltre il 97% dei soggetti aveva titoli di pertosse rilevabili a tutti e tre gli antigeni della pertosse. La somministrazione concomitante di Menveo e di altri vaccini diversi da quelli elencati sopra non è stata studiata. Si consiglia di non somministrare Menveo in concomitanza con altri vaccini, in particolare vaccini vivi, esclusi i casi di assoluta necessità. I vaccini concomitanti devono sempre essere somministrati in sedi d'iniezione distinte, preferibilmente negli arti controlaterali. Deve essere verificato se le reazioni avverse possono essere intensificate dalla somministrazione concomitante. Se il vaccinando sta ricevendo una terapia immunosoppressiva, la risposta immunologica potrebbe essere ridotta.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

I dati clinici sulle gravidanze esposte sono insufficienti. Dagli studi non clinici emerge che Menveo non produce effetti dannosi diretti o indiretti su gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto o sviluppo post-natale. Considerata la gravità della meningite meningococcica causata dai sierogruppi A, C, W135 e Y di *Neisseria meningitidis*, la gravidanza non è un fattore di impedimento alla vaccinazione quando il rischio di esposizione è chiaramente definito. Anche se i dati clinici sull'uso di Menveo durante l'allattamento sono insufficienti, è improbabile che gli anticorpi secreti nel latte costituiscano un pericolo quando assimilati da un neonato allattato. Pertanto, Menveo può essere utilizzato durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. In seguito alla vaccinazione sono stati segnalati rarissimi casi di capogiro. La capacità di guidare veicoli e di usare macchinari può essere temporaneamente compromessa.

4.8 Effetti indesiderati

All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

La frequenza è definita come segue:

Molto comune: ($\geq 1/10$)

Comune: (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Non comune: (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Rara: (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Molto rara: ($< 1/10.000$)

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Bambini di età compresa tra 2 e 10 anni La sicurezza di Menveo in bambini di età compresa tra 2 e 10 anni è stata valutata in 4 studi clinici nei quali 3181 soggetti hanno ricevuto Menveo. Le reazioni avverse più comuni durante gli studi clinici sono generalmente durate uno o due giorni e non erano gravi. Le reazioni avverse erano:

Metabolismo e disturbi della nutrizione:

Comune: disordini alimentari

Patologie del sistema nervoso:

Molto comune: sonnolenza, cefalea

Patologie gastrointestinali:

Comune: nausea, vomito, diarrea

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

Comune: rash

Patologie muscoloscheletriche e del tessuto connettivo:

Comune: mialgia, artralgia

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:

Molto comune: irritabilità, malessere, dolore della sede di iniezione, eritema nella sede di iniezione (≤ 50 mm), indurimento della sede di iniezione (≤ 50 mm)

Comune: eritema nella sede di iniezione (> 50 mm), indurimento della sede di iniezione (> 50 mm), brividi, febbre $\geq 38^\circ\text{C}$

Non comune: prurito nella sede di iniezione

Soggetti di età compresa tra 11 e 65 anni Negli adolescenti e negli adulti, la sicurezza di Menveo è stata valutata in cinque studi clinici randomizzati controllati con 6.185 partecipanti (di età compresa tra 11 e 65 anni) a cui è stato somministrato Menveo. I soggetti che hanno ricevuto Menveo appartenevano alle seguenti fasce d'età: 61% 11-18 anni, 17% 19-34 anni, 22% 35-55 anni e 3,4% 56-65 anni. I due studi di sicurezza principali erano sperimentazioni randomizzate e controllate attivamente, che hanno arruolato partecipanti di età rispettivamente compresa tra 11 e 55 anni (N=2663) e 19 e 55 anni (N=1606). L'incidenza e la gravità di qualsiasi reazione locale, sistemica e di altra natura sono risultate generalmente

sovrapponibili nei gruppi di tutti gli studi trattati con Menveo e all'interno delle fasce d'età di adolescenti e adulti. Il profilo di reattogenicità e le percentuali di eventi avversi nei soggetti di età compresa tra 56 e 65 anni che hanno ricevuto Menveo (N=216) erano simili a quelli osservati nei soggetti riceventi Menveo di età compresa tra 11 e 55 anni. Le reazioni avverse più comuni a livello sistemico e locale osservate nelle sperimentazioni cliniche erano: dolore nella sede d'iniezione e cefalea. Le reazioni avverse riportate nei tre studi clinici principali e nei due studi di supporto sono elencate di seguito, suddivise per classe sistemico-organica. Gli effetti indesiderati più comuni riportati durante gli studi clinici sono durati in genere da un solo giorno a due giorni e in genere non erano gravi.

Patologie del sistema nervoso:

Molto comune: cefalea

Non comune: capogiro

Patologie gastrointestinali:

Molto comune: nausea

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

Comune: rash

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:

Molto comune: dolore della sede d'iniezione, eritema nella sede d'iniezione (≤ 50 mm), indurimento della sede d'iniezione (≤ 50 mm), prurito nella sede d'iniezione, malessere

Comune: eritema nella sede d'iniezione (> 50 mm), indurimento della sede d'iniezione (> 50 mm), febbre $\geq 38^\circ\text{C}$, brividi

Nel gruppo di adolescenti, la sicurezza e la tollerabilità del vaccino è stata favorevole relativamente a Tdap e non ha subito variazioni sostanziali con la somministrazione concomitante o successiva di altri vaccini.

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: vaccini meningococcici, codice ATC: J07AH08.

Immunogenicità L'efficacia di Menveo è stata dedotta misurando la produzione di anticorpi anticapsulari specifici del sierogruppo con attività battericida. L'attività battericida sierica (SBA) è stata misurata usando siero umano come fonte di complemento esogeno (hSBA). L'hSBA è stato il termine di correlazione originale di protezione contro la meningite meningococcica. L'immunogenicità è stata valutata in studi clinici randomizzati, multicentrici, controllati attivamente che hanno arruolato bambini (2-10 anni), adolescenti (11-18 anni), adulti (19-55 anni) e adulti più anziani (56-65 anni).

Immunogenità nei bambini Nello studio pivotal V59P20 l'immunogenicità di Menveo è stata confrontata con quella di ACWY-D; 1170 bambini sono stati vaccinati con Menveo e 1161 hanno ricevuto il vaccino di confronto nelle popolazioni per protocollo. In due studi di supporto V59P8 e V59P10 l'immunogenicità di Menveo è stata confrontata con quella di ACWY-PS. Nello studio pivotal V59P20, randomizzato, in cieco per l'osservatore, nel quale i partecipanti sono stati stratificati per età (da 2 a 5 anni e da 6 a 10 anni), l'immunogenicità di una singola dose di Menveo, un mese dopo la vaccinazione, è stata confrontata con quella di una singola dose di ACWY-D. I risultati di immunogenicità un mese dopo la vaccinazione con Menveo tra i soggetti di età compresa tra 2 e 5 anni e tra 6 e 10 sono sintetizzati nella Tabella 1

Tabella 1: Risposte di anticorpi battericidi nel siero dopo somministrazione di Menveo un mese dopo la vaccinazione in soggetti di età compresa tra 2 e 5 anni e 6 e 10 anni

Sierogruppo	2-5 anni		6-10 anni	
	hSBA $\geq 1:8$ (95% IC)	hSBA GMT (95% IC)	hSBA $\geq 1:8$ (95% IC)	hSBA GMT (95% IC)
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)
W135	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)

In un altro studio (V59P8) randomizzato, in cieco per l'osservatore, bambini statunitensi sono stati immunizzati con una singola dose di Menveo (N=284) o di ACWY-PS (N=285). Nei bambini di età compresa tra 2 e 10 anni, così come in ciascuna stratificazione per età (2-5 e 6-10 anni), le risposte immunitarie misurate come percentuale di soggetti con sieroriposta, hSBA \geq 1:8 e GMT non solo erano non inferiori al vaccino di confronto ACWY-PS, ma erano anche tutte statisticamente maggiori del comparatore per tutti i sierogruppi e di tutte le misurazioni immunitarie un mese dopo la vaccinazione. Un anno dopo la vaccinazione, Menveo è rimasto statisticamente superiore di ACWY-PS per i sierogruppi A, W-135 e Y, misurato come percentuale di soggetti con hSBA \geq 1:8 e GMT. Menveo è risultato non inferiore per questi endpoint per il sierogrupo C (Tabella 2). La rilevanza clinica delle risposte immunitarie post-vaccinazione superiori non è nota.

Tabella 2: Immunogenicità di una dose di Menveo o ACWY-PS in soggetti di età compresa tra 2 e 10 anni, misurata un mese e dodici mesi dopo la vaccinazione

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

In uno studio (V59P10) randomizzato, in cieco per l'osservatore, condotto in Argentina, i bambini sono stati immunizzati con una singola dose di Menveo (N=949) o di ACWY-PS (N=551). L'immunogenicità è stata valutata in un sottogruppo di 150 soggetti in ogni gruppo di vaccino. La risposta immunitaria osservata nei bambini di età compresa tra 2 e 10 anni era molto simile a quella osservata nello studio V59P8 mostrato sopra: la risposta immunitaria a Menveo un mese dopo la vaccinazione, misurata come percentuale di soggetti con sieroriposta, hSBA \geq 1:8 e GMT, era non inferiore a ACWY-PS. Uno studio randomizzato, in cieco per l'osservatore, è stato condotto in bambini di età compresa tra 12 e 59 mesi in Finlandia e Polonia (V59P7). Un totale di 199 soggetti di età compresa tra 2 e 5 anni era nella popolazione per protocollo per l'immunogenicità di Menveo e 81 soggetti di età compresa tra 3 e 5 anni componevano il gruppo ACWY-PS. Un mese dopo la prima vaccinazione, la percentuale di soggetti con hSBA \geq 1:8 era notevolmente maggiore nel gruppo Menveo per tutti e quattro i sierogruppi (63% vs 39%, 46% vs 39%, 78% vs 59%, e 65% vs 57% per Menveo se confrontato con ACWY-PS per i sierogruppi A, C, W135, e Y, rispettivamente).

Immunogenicità in soggetti di età pari o superiore ad 11 anni Nello studio pivotal (V59P13) gli adolescenti o gli adulti hanno ricevuto una dose di Menveo (N = 2649) o di vaccino comparatore ACWY-D (N = 875). I sieri sono stati prelevati prima della vaccinazione ed un mese dopo la vaccinazione. In un altro studio (V59P6) condotto su 524 adolescenti, l'immunogenicità di Menveo è stata confrontata con quella di ACWY-PS.

Immunogenicità negli adolescenti Nella popolazione di età compresa tra 11 e 18 anni dello studio pivotal V59P13, l'immunogenicità di una singola dose di Menveo un mese dopo la vaccinazione è stata confrontata con ACWY-D. I risultati di immunogenicità a distanza di un mese dalla somministrazione di Menveo sono riassunti sotto nella tabella 3.

Tabella 3: Risposte di anticorpi battericidi nel siero dopo la somministrazione di Menveo un mese dopo la vaccinazione tra soggetti di età compresa tra 11 e 18 anni

Sierogrupo	N	GMT (95% IC)	hSBA > 1:8 (95% IC)
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)

Nel sottoinsieme di soggetti di età compresa tra 11 e 18 anni che erano sieronegativi al basale (hSBA < 1:4), la percentuale di soggetti che

hanno raggiunto un hSBA \geq 1:8 dopo una dose di Menveo era come segue: sierogrupo A 75% (780/1039); sierogrupo C 80% (735/923); sierogrupo W135 94% (570/609); sierogrupo Y 81% (510/630). La persistenza di risposte immunitarie per Menveo a 21 mesi dalla vaccinazione nei soggetti di età compresa tra 11 e 18 anni al momento della vaccinazione è indicata nella tabella 4.

Tabella 4: Persistenza di risposte immunitarie circa 21 mesi dopo la vaccinazione con Menveo (soggetti di età compresa tra 11 e 18 anni al momento della vaccinazione)

Sierogrupo	GMT (IC 95%)	hSBA \geq 1:8 (IC 95%)
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)

Nello studio di non inferiorità V59P6 l'immunogenicità è stata valutata in adolescenti di età compresa tra 11 e 17 anni che sono stati randomizzati a ricevere Menveo o ACWY-PS. È stata dimostrata la non inferiorità di Menveo rispetto al vaccino ACWY-PS per tutti e quattro i sierogruppi (A, C, W135 e Y) in base alla sieroriposta, con percentuali che raggiungono hSBA \geq 1:8 e GMT.

Tabella 5: Immunogenicità di una dose di Menveo o ACWY-PS negli adolescenti, misurata un mese dopo la vaccinazione

Sierogrupo	Titoli hSBA \geq 1:8 (IC 95%)		hSBA GMT (IC 95%)	
	Menveo	ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS
A	N=140 81% (74, 87)	N=149 41% (33, 49)	N=140 33 (25, 44)	N=149 7,31 (5,64; 9,47)
C	N=140 84% (77, 90)	N=147 61% (53, 69)	N=140 59 (39, 89)	N=147 28 (19, 41)
W135	N=138 91% (84, 95)	N=141 84% (77, 89)	N=138 48 (37, 62)	N=141 28 (22, 36)
Y	N=139 95% (90, 98)	N=147 82% (75, 88)	N=139 92 (68, 124)	N=147 35 (27, 47)

Un anno dopo la vaccinazione negli stessi soggetti, rispetto a ACWY-PS, una percentuale maggiore di soggetti vaccinati con Menveo aveva hSBA \geq 1:8 per sierogruppi C, W135 e Y, con livelli paragonabili per il sierogrupo A. Risultati simili sono stati osservati nel confronto di hSBA GMT.

Immunogenicità negli adulti Nello studio pivotal V59P13 sull'immunogenicità le risposte immunitarie a Menveo sono state valutate in adulti di età compresa tra 19 e 55 anni. I risultati sono presentati nella tabella 6. Nel sottoinsieme di soggetti di età compresa tra 19 e 55 anni che erano sieronegativi al basale, la percentuale di soggetti che hanno raggiunto un hSBA \geq 1:8 dopo una dose di Menveo era come segue: sierogrupo A 67% (582/875); sierogrupo C 71% (401/563); sierogrupo W135 82% (131/160); sierogrupo Y 66% (173/263).

Tabella 6: Risposte di anticorpi battericidi nel siero a Menveo un mese dopo la vaccinazione in soggetti di età compresa tra 19 e 55 anni

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

Immunogenicità negli adulti più anziani L'immunogenicità comparativa di Menveo vs. ACWY-PS è stata valutata in soggetti di età compresa tra 56 e 65 anni nello studio V59P17. La percentuale di soggetti con hSBA \geq 1:8 era non inferiore a ACWY-PS per tutti e quattro i sierogruppi e statisticamente superiore per i sierogruppi A e Y (Tabella 7).

Tabella 7: Immunogenicità di una dose di Menveo o ACWY-PS in adulti di età compresa tra 56 e 65 anni, misurata un mese dopo la vaccinazione

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



MENVEO®

Vaccino meningococcico coniugato
del gruppo A, C, W135 e Y

L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha derogato dall'obbligo di presentare i risultati di studi con Menveo in uno o più sottogruppi di popolazione pediatrica nella meningite meningococcica. Vedere il paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non pertinente.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non clinici non rivelano particolari pericoli per l'uomo sulla base degli studi convenzionali di tossicità riproduttiva e dello sviluppo. Negli animali di laboratorio non sono state riscontrate reazioni avverse in conigli fertili vaccinati o nella loro prole fino al giorno 29 successivo alla nascita. Non sono state osservate conseguenze sulla fertilità nelle femmine di coniglio che hanno ricevuto Menveo prima dell'accoppiamento e durante la gravidanza.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Polvere

Saccarosio
Potassio diidrogeno fosfato

Soluzione

Sodio diidrogeno fosfato monoidrato
Fosfato disodico diidrato
Cloruro di sodio
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6.

6.3 Periodo di validità

3 anni. Il medicinale deve essere utilizzato immediatamente dopo la ricostituzione. Tuttavia, la stabilità chimico-fisica è stata dimostrata per 8 ore dopo la ricostituzione a una temperatura inferiore a 25°C.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare.
Conservare i flaconcini nell'astuccio di cartone per proteggere il medicinale dalla luce. Per le condizioni di conservazione del medicinale dopo la ricostituzione, vedere il paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Polvere in flaconcino (vetro tipo I) con tappo (gomma alobutile) e soluzione in flaconcino (vetro tipo I) con tappo (gomma butile). Il contenuto dei due componenti (polvere in flaconcino e soluzione in flaconcino) deve essere miscelato prima della vaccinazione ottenendo una dose di 0,5 ml. Dimensione della confezione di una dose (2 flaconcini) o cinque dosi (10 flaconcini). È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Menveo deve essere preparato per la somministrazione ricostituendo la polvere (nel flaconcino) con la soluzione (nel flaconcino). I componenti del vaccino devono essere ispezionati visivamente prima e dopo la ricostituzione. Con una siringa e un ago adatto (21G, 1 1/2") prelevare tutto il contenuto del flaconcino della soluzione e iniettarlo nel flaconcino della polvere per ricostituire il componente coniugato MenA. Capovolgere e agitare energicamente il flaconcino, quindi prelevare 0,5 ml di prodotto ricostituito. Si tenga presente che è normale che una minima quantità di liquido resti nel flaconcino dopo il prelievo della dose. Dopo la ricostituzione, il vaccino è una soluzione chiara, da incolore a giallo chiaro, priva di particelle estranee visibili. Se si osserva la presenza di materiale particolato estraneo e/o la variazione dell'aspetto fisico, scartare il vaccino. Prima dell'iniezione sostituire l'ago con uno idoneo alla somministrazione del vaccino. Verificare che non siano presenti bolle d'aria nella siringa prima di iniettare il vaccino. Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/10/614/002 (5 flaconi + 5 flaconi) -039766023/E
EU/10/614/002 (1 flacone + 1 flacone) -039766035/E

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di prima autorizzazione: 15 marzo 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

24 Aprile 2012

Prezzo al pubblico: € 88,00

Classe di rimborsabilità e regime di fornitura:

C/RR

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA): <http://www.ema.europa.eu>