



ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Menveo polvo y solución para solución inyectable
Vacuna conjugada contra meningococo de los serogrupos A, C, W-135 e Y.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Una dosis (0,5 ml de vacuna reconstituida) contiene:

(Contenido original del polvo)

- Oligosacárido meningocócico del grupo A 10 microgramos
Conjugado con proteína CRM₁₉₇ de *Corynebacterium diphtheriae* 16,7 a 33,3 microgramos

(Contenido original de la solución)

- Oligosacárido meningocócico del grupo C 5 microgramos
Conjugado con proteína CRM₁₉₇ de *Corynebacterium diphtheriae* 7,1 a 12,5 microgramos
- Oligosacárido meningocócico del grupo W-135 5 microgramos
Conjugado con proteína CRM₁₉₇ de *Corynebacterium diphtheriae* 3,3 a 8,3 microgramos
- Oligosacárido meningocócico del grupo Y 5 microgramos
Conjugado con proteína CRM₁₉₇ de *Corynebacterium diphtheriae* 5,6 a 10,0 microgramos

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y solución para solución inyectable (polvo y solución inyectable).
El polvo es compacto y de color blanco a blanquecino.
La solución es incolora y transparente.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Menveo está indicado para la inmunización activa de niños (a partir de los 2 años), adolescentes y adultos con riesgo de exposición a *Neisseria meningitidis* de los serogrupos A, C, W-135 e Y, con el fin de prevenir la infección por enfermedades invasivas.

El uso de esta vacuna se debe realizar de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Niños (a partir de los 2 años), adolescentes y adultos

Menveo se debe administrar en una dosis única (0,5 ml).

Para garantizar la presencia de concentraciones de anticuerpos óptimas contra todos los serogrupos cubiertos por la vacuna, el calendario de vacunación primaria con Menveo debe finalizar un mes antes de que comience el riesgo de exposición a los serogrupos A, C, W-135 e Y de *Neisseria meningitidis*. Se han observado anticuerpos bactericidas (hSBA \geq 1:8) en al menos un 64% de los sujetos 1 semana después de la vacunación (ver sección 5.1 para consultar los datos sobre inmunogenicidad para cada uno de los serogrupos).

Adultos mayores y personas de edad avanzada

Los datos disponibles en adultos mayores (entre 56-65 años) son limitados, e inexistentes en personas de edad avanzada (mayores de 65 años).

Dosis de refuerzo

Existen datos de persistencia de anticuerpos a largo plazo hasta 5 años después de la vacunación con Menveo (ver secciones 4.4 y 5.1).

Menveo se puede administrar como dosis de refuerzo a sujetos que han recibido anteriormente vacunación primaria con Menveo, otras vacunas conjugadas frente al meningococo o la vacuna polisacárida no conjugada frente al meningococo. La necesidad y el momento de una dosis de refuerzo en sujetos vacunados anteriormente con Menveo se definirá de acuerdo con las recomendaciones de cada país.

Población pediátrica (menores de 2 años de edad)

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Menveo en niños menores de 2 años de edad. Los datos actualmente disponibles están descritos en la sección 5.1, sin embargo, no se puede hacer una recomendación posológica.

Forma de administración

Menveo se administra como inyección intramuscular, preferentemente en el músculo deltoides. No se debe administrar por vía intravenosa, subcutánea o intradérmica.

Es necesario realizar la inyección en lugares diferentes en el caso de que se administre más de una vacuna al mismo tiempo.

Para consultar las instrucciones de preparación y reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1, o el toxoide diftérico (CRM₁₉₇), o una reacción potencialmente mortal tras la administración previa de una vacuna que contenga componentes similares (ver sección 4.4).

Como ocurre con otras vacunas, la administración de Menveo ha de posponerse en personas que padezcan una enfermedad febril grave. La presencia de una infección leve no supone una contraindicación.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Hipersensibilidad y anafilaxia

Antes de la inyección de cualquier vacuna, la persona responsable de la administración debe tomar todas las precauciones conocidas para la prevención de reacciones alérgicas o de otro tipo, entre las que se incluye un historial clínico y un estado de salud actualizado completos. Como con todas las vacunas inyectables, deben estar siempre disponibles de inmediato un tratamiento médico y una

supervisión adecuados en caso de que ocurra una reacción anafiláctica rara tras la administración de la vacuna.

Reacciones relacionadas con la ansiedad

En relación con la vacunación, pueden producirse reacciones de ansiedad, tales como reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o reacciones de estrés, como respuesta psicógena a la inyección con aguja (ver sección 4.8). Es importante contar con los procedimientos necesarios para evitar que el paciente se lesione a causa de un desfallecimiento.

Menveo no se debe administrar por vía intravenosa bajo ninguna circunstancia.

Limitaciones de la efectividad

Menveo no ofrece protección contra infecciones causadas por cualquiera de los otros serogrupos de *N. meningitidis* no incluidos en la vacuna.

Al igual que sucede con cualquier vacuna, puede que no se produzca una respuesta inmunitaria protectora en todos los vacunados (ver sección 5.1).

Los estudios con Menveo han mostrado una disminución de los títulos de anticuerpos bactericidas en suero frente al serogrupo A al usar el complemento humano en el ensayo (hSBA) (ver sección 5.1). Se desconoce la importancia clínica de la disminución de los títulos humorales hSBA frente al serogrupo A. Si se espera que un sujeto esté en riesgo particular de exposición a Men A y recibió una dosis de Menveo aproximadamente más de un año antes, se puede considerar la administración de una dosis de refuerzo.

No existen datos sobre la aplicabilidad de la vacuna en el tratamiento profiláctico después de la exposición.

Sujetos inmunocomprometidos

En sujetos inmunocomprometidos, la vacunación puede no producir una respuesta de anticuerpos protectora adecuada. A pesar de que la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) no supone una contraindicación, Menveo no ha sido evaluado de forma específica en sujetos inmunocomprometidos. Las personas con deficiencias de complemento o con asplenia funcional o anatómica podrían no mostrar una respuesta inmunitaria a vacunas conjugadas frente al meningococo de los serogrupos A, C, W-135 e Y.

Los sujetos con deficiencias del complemento hereditarias (por ejemplo, deficiencias de C3 o C5) y los sujetos que están recibiendo tratamientos que inhiben la activación del complemento terminal (por ejemplo, eculizumab) tienen un mayor riesgo de enfermedad invasiva causada por *Neisseria meningitidis* de los grupos A, C, W-135 e Y, incluso aunque desarrollen anticuerpos después de la vacunación con Menveo.

Trombocitopenia y trastornos de la coagulación

Debido al riesgo de hematoma, Menveo no ha sido evaluado en personas con trombocitopenia, trastornos hemorrágicos o que se encuentran bajo tratamiento con anticoagulantes. La relación riesgo-beneficio para personas en riesgo de hematoma tras una inyección intramuscular ha de ser evaluada por profesionales sanitarios.

Excipientes con efecto conocido

Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio".

Potasio

Este medicamento contiene potasio, menos de 1 mmol (39 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de potasio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Menveo se puede administrar de forma concomitante con cualquiera de las siguientes vacunas: hepatitis A y B monovalente y combinada, fiebre amarilla, fiebre tifoidea (polisacárido Vi), encefalitis japonesa, rabia y meningococo del grupo B (Bexsero).

En adolescentes (de 11 a 18 años de edad), Menveo ha sido evaluado en dos estudios de coadministración con la vacuna Tdap (tétanos, difteria reducida y tos ferina acelular) adsorbida sola o en combinación con la vacuna recombinante cuadrivalente contra el virus de papiloma humano (VPH) (tipos 6, 11, 16 y 18), las cuales toleran dicha coadministración.

La administración de Menveo un mes después de la Tdap dio como resultado respuestas séricas al serogrupo W-135 considerablemente inferiores. Dado que no se produjo ningún efecto directo en la tasa de seroprotección, en este momento se desconocen las consecuencias clínicas. Hubo indicios de cierta supresión de la respuesta humoral a dos de los tres antígenos de tos ferina. Se desconoce la relevancia clínica de dicha observación. Tras la vacunación, más del 97% de los sujetos mostraba títulos de tos ferina detectables frente a los tres antígenos de tos ferina.

Para niños de 2 a 10 años de edad, no existen datos disponibles para evaluar la seguridad y la inmunogenicidad de otras vacunas infantiles cuando se administran de forma concomitante con Menveo.

La administración concomitante de Menveo con otras vacunas, distintas de las nombradas anteriormente, no ha sido estudiada. Las vacunas concomitantes han de ser administradas siempre en distintos lugares de inyección y, preferiblemente, en miembros opuestos. Debería comprobarse si las reacciones adversas podrían verse intensificadas por la coadministración.

Si el receptor de una vacuna se está sometiendo a un tratamiento inmunodepresor, podría darse una disminución de la respuesta inmunitaria.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

No existen suficientes datos clínicos disponibles sobre la exposición durante el embarazo.

Según estudios no-clínicos, Menveo no tuvo efectos perjudiciales directos o indirectos en lo que respecta al embarazo, al desarrollo embrionario / fetal, al parto o al desarrollo postnatal. Teniendo en cuenta la gravedad de la enfermedad meningocócica invasiva causada por *Neisseria meningitidis* de los serogrupos A, C, W-135 e Y, el embarazo no debería impedir la vacunación en el caso de que el riesgo de exposición esté claramente definido.

A pesar de que los datos clínicos disponibles sobre el uso de Menveo durante la lactancia son insuficientes, es poco probable que los anticuerpos excretados en la leche pudieran ser dañinos para el lactante. Por ello, es posible el uso de Menveo durante la lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Menveo sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, algunas de las reacciones mencionadas en la sección 4.8 “Reacciones adversas” podrían afectar de forma temporal a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en los 7 días tras la vacunación con una sola dosis de Menveo en sujetos de 2 años o más fueron dolor en el lugar de la inyección (42,7%), cefalea (26,4%), eritema en el lugar de la inyección ≤ 50 mm (18,1%), malestar general (17,3%), induración en el lugar de la inyección ≤ 50 mm (15,1%), mialgia (13,5%) e irritabilidad (11,3%) en niños de 2 a 10 años.

Estas reacciones adversas fueron en su mayoría de intensidad leve o moderada.

Tabla de reacciones adversas

La seguridad de Menveo se evaluó en sujetos de 2 años o más en 11 estudios aleatorizados. Se incluyeron 12 775 sujetos en los análisis de seguridad. De estos, se expusieron a Menveo, en ensayos clínicos completos, 3 334 participantes de 2 a 10 años de edad y 9 441 participantes de 11 a 65 años de edad.

Las siguientes reacciones adversas, enumeradas en la tabla 1 a continuación, fueron identificadas en ensayos clínicos realizados con Menveo cuando se administró a sujetos de 2 años o más, y durante la vigilancia poscomercialización.

A continuación, se enumeran las reacciones adversas según la clasificación por órganos y sistemas de MedDRA y la frecuencia. Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad, en función de la frecuencia.

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$)

Muy raras ($< 1/10\ 000$)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Tabla 1: Reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Poco frecuentes	Linfoadenopatía ¹
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Hipersensibilidad ¹
	Frecuencia no conocida	Anafilaxia ¹
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Trastorno de la alimentación ²
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea
	Frecuentes	Somnolencia ²
	Poco frecuentes	Síncope ¹ , mareo ³
	Muy raras	Convulsión tónica ¹ , convulsión febril ¹
Trastornos del oído y del laberinto	Poco frecuentes	Vértigo ¹
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Vómitos ² , diarrea ² , náuseas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Erupción cutánea
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes	Mialgia
	Frecuentes	Artralgia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Irritabilidad ² , malestar general, dolor en el lugar de la inyección, eritema en el lugar de la inyección (≤ 50 mm), induración en el lugar de la inyección (≤ 50 mm)
	Frecuentes	Fiebre (≥ 38 °C), escalofríos, eritema en el lugar de la inyección (> 50 mm), induración en el lugar de la inyección (> 50 mm)
	Poco frecuentes	Prurito en el lugar de la inyección, hinchazón en el lugar de la inyección ¹
	Muy raras	Celultis en el lugar de la inyección ¹ , hinchazón extensa del miembro inyectado ¹

¹ Reacción adversa notificada durante la vigilancia poscomercialización

² Notificada en niños de 2 a 10 años de edad

³ Notificada en sujetos de 11 a 65 años de edad

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el **Anexo V**.

4.9 Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Inmunogenicidad

La eficacia de Menveo se ha calculado mediante la medición de la producción de anticuerpos anticapsulares específicos para cada serogrupo con actividad bactericida. Se calculó la actividad bactericida sérica (SBA, por sus siglas en inglés) mediante el uso de suero humano como fuente de complemento exógeno (hSBA). El hSBA fue el correlato original de la protección frente a la enfermedad meningocócica.

Se evaluó la inmunogenicidad en ensayos clínicos aleatorizados, multicéntricos y comparativos con tratamiento activo en los que participaron niños (de 2 a 10 años), adolescentes (11-18 años), adultos (19-55 años) y adultos de mayor edad (56-65 años).

Inmunogenicidad en niños de 2 a 10 años

En el estudio fundamental V59P20, se comparó la inmunogenicidad de Menveo con ACWY-D. Se vacunó a 1 170 niños con Menveo y 1 161 recibieron la vacuna comparadora en las poblaciones por protocolo. En dos estudios de apoyo, V59P8 y V59P10, se comparó la inmunogenicidad de Menveo con la de ACWY-PS.

En el estudio fundamental V59P20, aleatorizado, con enmascaramiento del observador, en el que los participantes fueron estratificados por edad (de 2 a 5 años y de 6 a 10 años), se comparó la inmunogenicidad de una dosis única de Menveo un mes después de la vacunación con una dosis única de ACWY-D. Los resultados sobre la inmunogenicidad un mes después de la vacunación con Menveo entre los sujetos de 2 a 5 años y de 6 a 10 años se resumen a continuación en la tabla 2.

Tabla 2: Respuestas de anticuerpos séricos bactericidas un mes después de la vacunación con Menveo en los sujetos de 2 a 5 años y de 6 a 10 años de edad

Serogrupo	2-5 años		6-10 años	
	hSBA \geq 1:8 (IC 95%)	hSBA GMTs (IC 95%)	hSBA \geq 1:8 (IC 95%)	hSBA GMTs (IC 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)

En otro estudio aleatorizado, con enmascaramiento del observador (V59P8), niños estadounidenses fueron vacunados con una única dosis de Menveo (N = 284) o de ACWY-PS (N = 285). En los niños de 2 a 10 años de edad, así como en cada estrato de edad (2-5 y 6-10 años de edad), la respuesta inmunitaria determinada a través del porcentaje de sujetos con respuesta sérica, hSBA \geq 1:8 y las GMTs no solamente fue no inferior con respecto a la vacuna comparadora ACWY-PS, sino que todas fueron estadísticamente superiores al comparador para todos los serogrupos y todas las determinaciones inmunitarias un mes después de la vacunación. Un año después de la vacunación, Menveo continuó siendo estadísticamente superior a ACWY-PS para los serogrupos A, W-135 e Y, estimado a través del porcentaje de sujetos con hSBA \geq 1:8 y GMTs. Menveo mostró no-inferioridad en estos criterios de valoración para el serogrupo C (tabla 3). Se desconoce la relevancia clínica de las respuestas inmunitarias superiores después de la vacunación.

Tabla 3: Inmunogenicidad de una dosis de Menveo o ACWY-PS en sujetos de 2 a 10 años de edad, determinada al mes y doce meses tras la vacunación

Serogrupo	1 mes tras la vacunación				12 meses tras la vacunación			
	hSBA \geq 1:8 (IC 95%)		hSBA GMTs (IC 95%)		hSBA \geq 1:8 (IC 95%)		hSBA GMTs (IC 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)

En un estudio (V59P10) aleatorizado, con enmascaramiento del observador, realizado en Argentina, los niños fueron vacunados con una única dosis de Menveo (N = 949) o ACWY-PS (N = 551). La inmunogenicidad fue evaluada en un subconjunto de 150 sujetos en cada grupo de la vacuna. La respuesta inmunitaria observada en los niños de 2 a 10 años de edad fue muy similar a la observada en el estudio V59P8 mostrado anteriormente: la respuesta inmunitaria a Menveo 1 mes después de la vacunación, estimada a través del porcentaje de sujetos con respuesta sérica, hSBA \geq 1:8 y GMTs, fue no-inferior en comparación con ACWY-PS.

Se realizó un estudio aleatorizado, con enmascaramiento del observador (V59P7) en niños de 12 a 59 meses de edad en Finlandia y Polonia. Un total de 199 sujetos de 2 a 5 años de edad fueron incluidos en el grupo de la población de inmunogenicidad de Menveo por protocolo y 81 sujetos de 3 a 5 años de edad fueron incluidos en el grupo de ACWY-PS.

Un mes después de la primera vacunación, los porcentajes de sujetos con hSBA \geq 1:8 fueron consistentemente superiores en el grupo de Menveo para los cuatro serogrupos (63% frente al 39%, 46% frente al 39%, 78% frente al 59%, y 65% frente al 57% para Menveo en comparación con ACWY-PS para los serogrupos A, C, W-135, e Y, respectivamente).

En un estudio aleatorizado, con enmascaramiento del observador (V59_57), realizado en Estados Unidos, se comparó la inmunogenicidad de una serie de 2 dosis y una dosis única en niños de 2 a 5 años y de 6 a 10 años de edad (N = 715).

Al inicio del estudio, el porcentaje de sujetos con hSBA \geq 1:8 en los dos estratos de edad era del 1%-5% para el serogrupo A, del 13%-28% para el serogrupo C, del 42%-64% para el serogrupo W-135 y del 6%-19% para el serogrupo Y. Un mes después de la última vacunación, el porcentaje de sujetos con hSBA \geq 1:8 en el grupo con 2 dosis y en el grupo con una dosis única en los dos estratos de edad era el siguiente: 90%-95% frente a 76%-80% para el serogrupo A, 98%-99% frente a 76%-87% para el serogrupo C, 99% frente a 93%-96% para el serogrupo W-135 y 96% frente a 65%-69% para el serogrupo Y. Las GMTs fueron más elevadas en el grupo con 2 dosis que el grupo con una dosis única 1 mes después de la vacunación en ambos estratos de edad; no obstante, esta diferencia fue menos pronunciada en el estrato de mayor edad.

Un año después de la vacunación, los porcentajes de sujetos con hSBA \geq 1:8 tras la serie de 2 dosis y la dosis única fueron más bajos que 1 mes después de la vacunación (30% después de la serie

de 2 dosis, 11%-20% después de la dosis única para el serogrupo A; 61%-81% y 41%-55% para el serogrupo C; 92%-94% y 90%-91% para el serogrupo W-135; 67%-75% y 57%-65% para el serogrupo Y). Las diferencias entre las GMTs de hSBA del grupo con 2 dosis y las del grupo con una dosis única 1 año después de la vacunación fueron inferiores a las observadas 1 mes después de la vacunación.

Se desconoce el beneficio clínico de una serie de vacunación de 2 dosis en los niños de 2 a 10 años de edad.

Persistencia de la respuesta inmunitaria y respuesta a la dosis de refuerzo en niños de 2 a 10 años de edad

La persistencia de anticuerpos a los 5 años de la vacunación primaria se evaluó en el estudio V59P20E1, que fue una ampliación del estudio V59P20. Se observó persistencia de anticuerpos frente a los serogrupos C, W-135 e Y; los porcentajes de sujetos con hSBA \geq 1:8 fueron del 32% y el 56% frente al serogrupo C en los sujetos de 2-5 y 6-10 años de edad, respectivamente, del 74% y el 80% frente al serogrupo W-135 y del 48% y el 53% frente al serogrupo Y. Las GMTs fueron, respectivamente, de 6,5 y 12 para el serogrupo C, de 19 y 26 para el serogrupo W-135 y de 8,13 y 10 para el serogrupo Y. En lo que respecta al serogrupo A, el 14% y el 22% de los sujetos de 2-5 y 6-10 años de edad, respectivamente, presentaron un hSBA \geq 1:8 (GMTs de 2,95 y 3,73). Los niños también recibieron una dosis de refuerzo de Menveo 5 años después de la vacunación primaria con una dosis única. Todos los sujetos de ambos grupos de edades presentaron un hSBA \geq 1:8 en todos los serogrupos, con títulos de anticuerpos varias veces superiores a los observados tras la vacunación primaria (tabla 4).

Tabla 4: Persistencia de respuestas inmunitarias 5 años después de la vacunación primaria con Menveo y de respuestas inmunitarias 1 mes después de una dosis de refuerzo entre sujetos de 2 a 5 años y de 6 a 10 años de edad en el momento de la vacunación primaria

Serogrupo	2-5 años				6-10 años			
	Persistencia a los 5 años		1 mes después de la dosis de refuerzo		Persistencia a los 5 años		1 mes después de la dosis de refuerzo	
	hSBA \geq 1:8 (IC 95%)	GMTs de hSBA (IC 95%)	hSBA \geq 1:8 (IC 95%)	GMTs de hSBA (IC 95%)	hSBA \geq 1:8 (IC 95%)	GMTs de hSBA (IC 95%)	hSBA \geq 1:8 (IC 95%)	GMTs de hSBA (IC 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 (490-1.036)
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)	1 534 (1 255-1 873)	80% (68-89)	26 (18-38)	100% (94-100)	1 556 (1 083-2 237)
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)	1 693 (1 360-2 107)	53% (40-66)	10 (6,51-16)	100% (94-100)	1 442 (1 050-1 979)

Inmunogenicidad en sujetos de 11 años de edad y mayores

Durante el estudio fundamental (V59P13), se administró a los adolescentes y adultos una dosis de Menveo (N = 2 649) o la vacuna ACWY-D para la comparación (N = 875). Se obtuvieron sueros tanto antes como 1 mes después de la vacunación.

En otro estudio (V59P6) realizado en 524 adolescentes, se comparó la inmunogenicidad de Menveo con la de la vacuna ACWY-PS.

Inmunogenicidad en adolescentes

En la población de 11 a 18 años del estudio fundamental, V59P13, se realizó una comparación de la inmunogenicidad de una sola dosis de Menveo un mes después de la vacunación con ACWY-D. En la tabla 5 se muestra un resumen de los resultados de inmunogenicidad tras un mes desde la aplicación de Menveo.

Tabla 5: Respuestas de anticuerpos séricos bactericidas un mes después de la vacunación con Menveo en sujetos de 11-18 años

Serogrupo	N	GMT (IC 95%)	hSBA \geq 1:8 (IC 95%)
A	1 075	29 (24-35)	75% (73-78)
C	1 396	50 (39-65)	85% (83-87)
W-135	1 024	87 (74-102)	96% (95-97)
Y	1 036	51 (42-61)	88% (85-90)

En el subconjunto de sujetos con edades comprendidas entre los 11 y los 18 que se mostraron seronegativos al inicio del estudio (hSBA $<$ 1:4), la proporción de personas que alcanzaron un hSBA \geq 1:8 después de una dosis de Menveo fue la siguiente: serogrupo A 75% (780/1.039); serogrupo C 80% (735/923); serogrupo W-135 94% (570/609); serogrupo Y 81% (510/630).

En el estudio de no inferioridad, V59P6, se analizó la inmunogenicidad en un grupo de adolescentes de entre 11 y 17 años, que habían sido aleatorizados para recibir Menveo o ACWY-PS. Se demostró que Menveo no era inferior a la vacuna ACWY-PS para los cuatro serogrupos (A, C, W-135 e Y) de acuerdo con la respuesta al suero, las proporciones que consiguieron hSBA \geq 1:8 y (GMT).

Tabla 6: Inmunogenicidad de una dosis de Menveo o ACWY-PS en adolescentes según el cálculo realizado un mes después de la vacunación

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

Trascurrido un año tras la vacunación en estos mismos sujetos, comparados con la ACWY-PS, una proporción más alta de vacunados con Menveo presentó hSBA \geq 1:8 para los serogrupos C, W-135, e Y, con resultados comparables en el caso del serogrupo A. Se observaron hallazgos similares en la comparación de las GMTs de hSBA

Persistencia de la respuesta inmunitaria y respuesta a la dosis de refuerzo en adolescentes

En el estudio V59P13E1 se evaluó la persistencia de respuestas inmunitarias frente a los serogrupos A, C, W-135 e Y a los 21 meses, 3 años y 5 años de la vacunación primaria entre sujetos con edades comprendidas entre los 11 y los 18 años en el momento de la vacunación. El porcentaje de sujetos con un hSBA \geq 1:8 se mantuvo constante frente a los serogrupos C, W-135 e Y entre los 21 meses y los 5 años siguientes a la vacunación en el grupo con Menveo, y disminuyó ligeramente con el tiempo frente al serogrupo A (tabla 7). A los 5 años de la vacunación primaria, el porcentaje de sujetos con un hSBA \geq 1:8 era significativamente más alto en el grupo con Menveo que en el grupo de referencia sin vacunación previa frente a los cuatro serogrupos.

Tabla 7: Persistencia de respuestas inmunitarias aproximadamente 21 meses, 3 años y 5 años después de la vacunación con Menveo (los sujetos tenían entre 11 y 18 años de edad en el momento de la vacunación)

Serogrupo	Punto temporal	Porcentajes de sujetos con hSBA \geq 1:8	GMTs de hSBA
		Menveo	Menveo
A		N = 100	N = 100
	21 meses	45 (35-55)	6,57 (4,77-9,05)
	3 años	38 (28-48)	5,63 (3,97-7,99)
	5 años	35 (26-45)	4,43 (3,13-6,26)
C		N = 100	N = 100
	21 meses	61 (51-71)	11 (8,12-15)
	3 años	68 (58-77)	16 (11-25)
	5 años	64 (54-73)	14 (8,83-24)
W-135		N = 99	N = 99
	21 meses	86 (77-92)	18 (14-25)
	3 años	85 (76-91)	31 (21-46)
	5 años	85 (76-91)	32 (21-47)
Y		N = 100	N = 100
	21 meses	71 (61-80)	14 (10-19)
	3 años	69 (59-78)	14 (9,68-20)
	5 años	67 (57-76)	13 (8,8-20)

Se administró una dosis de refuerzo de Menveo 3 años después de la vacunación primaria con Menveo o ACWY-D. Ambos grupos mostraron una respuesta consistente a la dosis de refuerzo de Menveo un mes después de la vacunación (el 100% de los sujetos presentó un hSBA \geq 1:8 en todos los serogrupos) y dicha respuesta persistió en gran medida durante los 2 años siguientes a la dosis de refuerzo en el caso de los serogrupos C, W-135 e Y (entre un 87% y un 100% de los sujetos presentó un hSBA \geq 1:8 en todos los serogrupos). Se observó un pequeño descenso en los porcentajes de sujetos con un hSBA \geq 1:8 frente al serogrupo A, aunque dichos porcentajes siguieron siendo elevados (entre un 77% y un 79%). Las GMTs disminuyeron con el tiempo conforme a lo esperado, pero siguieron siendo entre 2 y 8 veces mayores que los valores anteriores a la dosis de refuerzo (tabla 9).

En el estudio V59P6E1, el porcentaje de receptores de Menveo con un hSBA $\geq 1:8$ un año después de la vacunación siguió siendo significativamente mayor que el de los receptores de ACWY-PS frente a los serogrupos C, W-135 e Y, y similar entre los dos grupos del estudio frente al serogrupo A. Las GMTs de hSBA para los serogrupos W-135 e Y fueron más elevadas entre los receptores de Menveo. A los 5 años de la vacunación, el porcentaje de receptores de Menveo con un hSBA $\geq 1:8$ siguió siendo significativamente mayor que el de los receptores de ACWY-PS para los serogrupos C e Y. En el caso de los serogrupos W-135 e Y, se observaron GMTs de hSBA más elevadas (tabla 8).

Tabla 8: Persistencia de respuestas inmunitarias aproximadamente 12 meses y 5 años después de la vacunación con Menveo y ACWY-PS (los sujetos tenían entre 11 y 18 años de edad en el momento de la vacunación)

Serogrupo	Punto temporal	Porcentajes de sujetos con hSBA $\geq 1:8$			GMTs de hSBA		
		Menveo	ACWY-PS	Valor de <i>p</i> Menveo frente a ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS	Valor de <i>p</i> Menveo frente a ACWY-PS
A		N = 50	N = 50		N = 50	N = 50	
	12 meses	41% (27-56)	43% (28-59)	0,73	5,19 (3,34-8,09)	6,19 (3,96-9,66)	0,54
	5 años	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 meses	82% (68-91)	52% (37-68)	< 0,001	29 (15-57)	17 (8,55-33)	0,22
	5 años	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 meses	92% (80-98)	52% (37-68)	< 0,001	41 (26-64)	10 (6,41-16)	< 0,001
	5 años	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 meses	78% (63-88)	50% (35-65)	0,001	34 (20-57)	9,28 (5,5-16)	< 0,001
	5 años	76% (62-87)	50% (36-64)	0,002	30 (18-49)	8,25 (5,03-14)	< 0,001

Se administró una dosis de refuerzo de Menveo 5 años después de la vacunación primaria con Menveo o ACWY-PS. Siete días después de la dosis de refuerzo, entre el 98% y el 100% de los sujetos que habían recibido Menveo anteriormente y entre el 73% y el 84% de los sujetos que habían recibido ACWY-PS alcanzaron un hSBA $\geq 1:8$ frente a los serogrupos A, C, W-135 e Y. Un mes después de la vacunación, los porcentajes de sujetos con un hSBA $\geq 1:8$ eran de entre el 98% y el 100% y de entre el 84% y el 96%, respectivamente.

También se observó un aumento significativo de las GMTs de hSBA frente a los cuatro serogrupos a los 7 y a los 28 días de la dosis de refuerzo (tabla 9).

Tabla 9: Respuesta a la dosis de refuerzo: respuestas de anticuerpos bactericidas a la dosis de refuerzo de Menveo administrada a los 3 o 5 años de la vacunación primaria con Menveo o ACWY-PS en sujetos con edades comprendidas entre los 11 y los 17 años

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

Inmunogenicidad en adultos

En el ensayo fundamental de inmunogenicidad, V59P13, se evaluaron las respuestas inmunitarias de adultos con edades comprendidas entre los 19 y los 55 años. En la tabla 10 se presentan los resultados. En el subconjunto de sujetos con edades comprendidas entre los 19 y los 55, que se mostraron seronegativos al inicio del estudio, la proporción de personas que alcanzó un hSBA \geq 1:8 después de una dosis de Menveo fue la siguiente: serogrupo A 67% (582 / 875); serogrupo C 71% (401 / 563); serogrupo W-135 82% (131/ 160); y serogrupo Y 66% (173/ 263).

Tabla 10: Respuestas de anticuerpos bactericidas en suero tras un mes desde la vacunación con Menveo en sujetos de 19 a 55 años

Serogrupo	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)
W-135	484	111 (93-132)	94% (91-96)
Y	503	44 (37-52)	79% (76-83)

La aparición de la respuesta inmunitaria tras la vacunación primaria con Menveo en sujetos sanos con edades comprendidas entre los 18 y los 22 años se evaluó en el estudio V59P6E1. Siete días después de la vacunación, el 64% de los sujetos alcanzaron un hSBA \geq 1:8 frente al serogrupo A y entre el 88% y el 90% de los sujetos presentaron anticuerpos bactericidas frente a los serogrupos C, W-135 e Y. Un mes después de la vacunación, entre el 92% y el 98% de los sujetos presentaron un hSBA \geq 1:8 frente a los serogrupos A, C, W-135 e Y. También se observó una respuesta inmunitaria consistente, medida por las GMTs de hSBA, frente a todos los serogrupos a los 7 días (GMTs entre 34 y 70) y a los 28 días (GMTs entre 79 y 127) de la vacunación con una dosis única.

Inmunogenicidad en adultos mayores (de 56 a 65 años)

La inmunogenicidad comparativa de Menveo frente a ACWY-PS fue evaluada en sujetos con edades de entre 56 y 65 años en el estudio V59P17. La proporción de sujetos con hSBA \geq 1:8 no fue inferior a la vacuna ACWY-PS para todos los serogrupos, y fue estadísticamente superior para los grupos A e Y (tabla 10).

Tabla 11: Inmunogenicidad de una dosis de Menveo o ACWY-PS en adultos de 56 a 65 años según el cálculo realizado un mes después de la vacunación

Serogrupo	Menveo hSBA \geq 1:8 (IC 95%)	ACWY-PS hSBA \geq 1:8 (IC 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)

Datos disponibles en niños de 2 a 23 meses de edad

La inmunogenicidad de Menveo en niños de 2 a 23 meses de edad fue evaluada en varios estudios. Aunque un alto porcentaje de sujetos alcanzaron títulos de hSBA por encima de 1:8 tras series de 4 dosis de Menveo, con porcentajes inferiores en estudios de series de dos dosis y de una sola dosis, Menveo se comparó con otra vacuna meningocócica en solo un estudio pivotal, donde no se pudo proporcionar una respuesta al menos equivalente a una vacuna conjugada monovalente del serotipo C (después de una sola dosis a la edad de 12 meses). Los datos disponibles actualmente no son suficientes para establecer la eficacia de Menveo en niños menores de 2 años de edad. Ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas y de toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

En las pruebas realizadas en animales de laboratorio, no se observaron reacciones adversas en conejos que acababan de dar a luz o en su descendencia hasta el día 29 después del parto. No se apreciaron efectos en la fertilidad de conejos hembras que recibieron Menveo antes del apareamiento y durante la gestación.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Polvo

Sacarosa
Potasio dihidrógeno fosfato

Solución inyectable

Sodio dihidrógeno fosfato monohidrato
Fosfato disódico dihidrato
Cloruro de sodio
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no se debe mezclar con otros, excepto con aquéllos mencionados en la sección 6.6

6.3 Periodo de validez

4 años

Tras la reconstitución, el medicamento debe ser usado de forma inmediata. No obstante, se ha demostrado la estabilidad química y física tras la reconstitución durante 8 horas por debajo de los 25° C.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar.
Conservar los viales en el embalaje original con el fin de protegerlos de la luz.
Para las condiciones de conservación tras la reconstitución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Polvo en vial (vidrio tipo I) con un tapón (caucho de butilo con superficie recubierta de fluoropolímero) y solución en vial (vidrio tipo I) con un tapón (caucho butilo).

Tamaño de envase de una dosis (2 viales), cinco dosis (10 viales) o diez dosis (20 viales).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Menveo ha de ser preparado para la administración mediante la reconstitución del polvo del vial con la solución del otro vial.

El contenido de los dos diferentes viales (MenA polvo y MenCWY solución) se debe mezclar antes de la vacunación, con lo que se obtiene 1 dosis de 0,5 ml.

Es necesario inspeccionar visualmente los componentes de la vacuna antes y después de la reconstitución.

Extraer todo el contenido del vial con la solución usando una jeringa y una aguja adecuada (21G, 40 mm de longitud o 21G, 1 ½ pulgadas de longitud) e inyectarlo en el vial con el polvo para reconstituir el componente de conjugado MenA.

Invertir y agitar el vial enérgicamente y a continuación extraer 0,5 ml del producto reconstituido. Es necesario tener en cuenta que es normal que una pequeña cantidad de líquido permanezca en el vial después de la extracción de la dosis.

Tras la reconstitución, la vacuna es una solución transparente, de incolora a ligeramente amarilla, sin partículas extrañas visibles. En caso de que se observe alguna partícula extraña y/o una variación del aspecto físico, hay que desechar la vacuna.

Antes de la inyección, cambiar la aguja por una adecuada para la administración. Es necesario asegurarse de que no hay burbujas de aire en la jeringuilla antes de inyectar la vacuna.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN / RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 15 de marzo de 2010

Fecha de la última renovación: 4 de diciembre de 2014

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Menveo solución inyectable

Vacuna conjugada contra meningococo de los serogrupos A, C, W-135 e Y.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Una dosis (0,5 ml) contiene:

• Oligosacárido meningocócico del grupo A	10 microgramos
Conjugado con proteína CRM ₁₉₇ de <i>Corynebacterium diphtheriae</i>	16,7 a 33,3 microgramos
• Oligosacárido meningocócico del grupo C	5 microgramos
Conjugado con proteína CRM ₁₉₇ de <i>Corynebacterium diphtheriae</i>	7,1 a 12,5 microgramos
• Oligosacárido meningocócico del grupo W-135	5 microgramos
Conjugado con proteína CRM ₁₉₇ de <i>Corynebacterium diphtheriae</i>	3,3 a 8,3 microgramos
• Oligosacárido meningocócico del grupo Y	5 microgramos
Conjugado con proteína CRM ₁₉₇ de <i>Corynebacterium diphtheriae</i>	5,6 a 10,0 microgramos

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

La solución es incolora y transparente.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Menveo está indicado para la inmunización activa de niños (a partir de los 2 años), adolescentes y adultos con riesgo de exposición a *Neisseria meningitidis* de los serogrupos A, C, W-135 e Y para prevenir la enfermedad meningocócica invasiva.

El uso de esta vacuna se debe realizar de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Niños (a partir de los 2 años), adolescentes y adultos

Menveo se debe administrar en una dosis única (0,5 ml).

Para garantizar la presencia de concentraciones de anticuerpos óptimas contra todos los serogrupos cubiertos por la vacuna, el calendario de vacunación primaria con Menveo debe finalizar un mes antes de que comience el riesgo de exposición a los serogrupos A, C, W-135 e Y de *Neisseria meningitidis*. Se han observado anticuerpos bactericidas (hSBA \geq 1:8) en al menos un 64% de los sujetos 1 semana después de la vacunación (ver sección 5.1 para consultar los datos sobre inmunogenicidad para cada uno de los serogrupos).

Adultos mayores y personas de edad avanzada

Los datos disponibles para los adultos mayores con edades entre los 56-65 años son limitados y no existen en el caso de personas mayores de 65 años

Dosis de refuerzo

Existen datos de persistencia de anticuerpos a largo plazo hasta 5 años después de la vacunación con Menveo (ver secciones 4.4 y 5.1).

Menveo se puede administrar como dosis de refuerzo a sujetos que han recibido anteriormente vacunación primaria con Menveo, otras vacunas conjugadas frente al meningococo o la vacuna polisacárida no conjugada frente al meningococo. La necesidad y el momento de una dosis de refuerzo en sujetos vacunados anteriormente con Menveo se definirá de acuerdo con las recomendaciones de cada país.

Población pediátrica (menores de 2 años de edad)

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Menveo en niños menores de 2 años de edad. Los datos actualmente disponibles están descritos en la sección 5.1, sin embargo, no se puede hacer una recomendación posológica.

Forma de administración

Menveo se administra como inyección intramuscular, preferentemente en el músculo deltoides. No se debe administrar por vía intravenosa, subcutánea o intradérmica.

Es necesario realizar la inyección en lugares diferentes en el caso de que se administre más de una vacuna al mismo tiempo.

Para consultar las instrucciones de preparación del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1, o al toxoide diftérico (CRM₁₉₇), o una reacción potencialmente mortal tras la administración previa de una vacuna que contenga componentes similares (ver sección 4.4).

Como ocurre con otras vacunas, la administración de Menveo ha de posponerse en personas que padezcan una enfermedad febril aguda grave. La presencia de una infección leve no supone una contraindicación.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Hipersensibilidad y anafilaxia

Antes de la inyección de cualquier vacuna, la persona responsable de la administración debe tomar todas las precauciones conocidas para la prevención de reacciones alérgicas o de otro tipo, entre otras, una revisión completa de la historia clínica y del estado de salud actual. Como con todas las vacunas inyectables, se debe disponer en todo momento del tratamiento médico y supervisión adecuados en caso de que se produzca un acontecimiento anafiláctico raro tras la administración de la vacuna.

Reacciones relacionadas con la ansiedad

En relación con la vacunación, pueden producirse reacciones de ansiedad, tales como reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o reacciones de estrés, como respuesta psicógena a la inyección con aguja (ver sección 4.8). Es importante contar con los procedimientos necesarios para evitar que el paciente se lesione a causa de un desfallecimiento.

Menveo no se debe administrar por vía intravenosa bajo ninguna circunstancia.

Limitaciones de la efectividad

Menveo no ofrece protección contra infecciones causadas por cualquiera de los otros serogrupos de *N. meningitidis* no incluidos en la vacuna.

Al igual que sucede con cualquier vacuna, puede que no se produzca una respuesta inmunitaria protectora en todos los vacunados (ver sección 5.1).

Los estudios con Menveo han mostrado una disminución de los títulos de anticuerpos bactericidas en suero frente al serogrupo A al usar el complemento humano en el ensayo (hSBA) (ver sección 5.1). Se desconoce la importancia clínica de la disminución de los títulos humorales hSBA frente al serogrupo A. Si se espera que un sujeto esté en riesgo particular de exposición a Men-A y recibió una dosis de Menveo aproximadamente más de un año antes, se puede considerar la administración de una dosis de refuerzo.

No existen datos sobre la aplicabilidad de la vacuna en el tratamiento profiláctico después de la exposición.

Sujetos inmunocomprometidos

En sujetos inmunocomprometidos, la vacunación puede no producir una respuesta de anticuerpos protectora adecuada. A pesar de que la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) no supone una contraindicación, Menveo no ha sido evaluado de forma específica en sujetos inmunocomprometidos. Las personas con deficiencias de complemento o con asplenia funcional o anatómica podrían no mostrar una respuesta inmunitaria a vacunas conjugadas frente al meningococo de los serogrupos A, C, W-135 e Y.

Los sujetos con deficiencias del complemento hereditarias (por ejemplo, deficiencias de C3 o C5) y los sujetos que están recibiendo tratamientos que inhiben la activación del complemento terminal (por ejemplo, eculizumab) tienen un mayor riesgo de enfermedad invasiva causada por *Neisseria meningitidis* de los grupos A, C, W-135 e Y, incluso aunque desarrollen anticuerpos después de la vacunación con Menveo.

Trombocitopenia y trastornos de la coagulación

Debido al riesgo de hematoma, Menveo no ha sido evaluado en personas con trombocitopenia, trastornos hemorrágicos o que se encuentran bajo tratamiento con anticoagulantes. La relación riesgo-beneficio para personas en riesgo de hematoma tras una inyección intramuscular ha de ser evaluada por profesionales sanitarios.

Excipientes con efecto conocido

Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio".

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Menveo se puede administrar de forma concomitante con cualquiera de las siguientes vacunas: hepatitis A y B monovalente y combinada, fiebre amarilla, fiebre tifoidea (polisacárido Vi), encefalitis japonesa, rabia y meningococo del grupo B (Bexsero).

En adolescentes (de 11 a 18 años de edad), Menveo ha sido evaluado en dos estudios de coadministración con la vacuna Tdap (tétanos, difteria reducida y tos ferina acelular) adsorbida sola o en combinación con la vacuna recombinante cuadrivalente contra el virus de papiloma humano (VPH) (tipos 6, 11, 16 y 18), las cuales toleran dicha coadministración.

La administración de Menveo un mes después de la Tdap dio como resultado respuestas séricas al serogrupo W-135 considerablemente inferiores. Dado que no se produjo ningún efecto directo en la tasa de seroprotección, en este momento se desconocen las consecuencias clínicas. Hubo indicios de cierta supresión de la respuesta humoral a dos de los tres antígenos de tos ferina. Se desconoce la relevancia clínica de dicha observación. Tras la vacunación, más del 97% de los sujetos mostraba títulos de tos ferina detectables frente a los tres antígenos de tos ferina.

Para niños de 2 a 10 años de edad, no existen datos disponibles para evaluar la seguridad y la inmunogenicidad de otras vacunas infantiles cuando se administran de forma concomitante con Menveo.

La administración concomitante de Menveo con otras vacunas, distintas de las nombradas anteriormente, no ha sido estudiada. Las vacunas concomitantes han de ser administradas siempre en distintos lugares de inyección y, preferiblemente, en miembros opuestos. Debería comprobarse si las reacciones adversas podrían verse intensificadas por la coadministración.

Si el receptor de una vacuna se está sometiendo a un tratamiento inmunodepresor, podría darse una disminución de la respuesta inmunitaria.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

No existen suficientes datos clínicos disponibles sobre la exposición durante el embarazo.

Según estudios no-clínicos, Menveo no tuvo efectos perjudiciales directos o indirectos en lo que respecta al embarazo, al desarrollo embrionario / fetal, al parto o al desarrollo postnatal. Teniendo en cuenta la gravedad de la enfermedad meningocócica invasiva causada por *Neisseria meningitidis* de los serogrupos A, C, W-135 e Y, el embarazo no debería impedir la vacunación en el caso de que el riesgo de exposición esté claramente definido.

A pesar de que los datos clínicos disponibles sobre el uso de Menveo durante la lactancia son insuficientes, es poco probable que los anticuerpos excretados en la leche pudieran ser dañinos para el lactante. Por ello, es posible el uso de Menveo durante la lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Menveo sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, alguna de las reacciones mencionadas en la sección 4.8 “Reacciones adversas” podrían afectar de forma temporal a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en los 7 días tras la vacunación con una sola dosis de Menveo en sujetos de 2 años o más fueron dolor en el lugar de la inyección (42,7%), cefalea (26,4%), eritema en el lugar de la inyección ≤ 50 mm (18,1%), malestar general (17,3%), induración

en el lugar de la inyección ≤ 50 mm (15,1%), mialgia (13,5%) e irritabilidad (11,3%) en niños de 2 a 10 años.

Estas reacciones adversas fueron en su mayoría de intensidad leve o moderada.

Tabla de reacciones adversas

La seguridad de Menveo se evaluó en sujetos de 2 años o más en 11 estudios aleatorizados. Se incluyeron 12 775 sujetos en los análisis de seguridad. De estos, se expusieron a Menveo, en ensayos clínicos completos, 3 334 participantes de 2 a 10 años de edad, y 9 441 participantes de 11 a 65 años de edad.

Las siguientes reacciones adversas, enumeradas en la tabla 1 a continuación, fueron identificadas en ensayos clínicos realizados con Menveo cuando se administró a sujetos de 2 años o más, y durante la vigilancia poscomercialización.

A continuación, se enumeran las reacciones adversas según la clasificación por órganos y sistemas de MedDRA y la frecuencia. Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad, en función de la frecuencia.

Muy frecuentes	($\geq 1/10$)
Frecuentes	($\geq 1/100$ a $< 1/10$)
Poco frecuentes	($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$)
Raras	($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$)
Muy raras	($< 1/10\ 000$)
Frecuencia no conocida	(no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Tabla 1: Reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Poco frecuentes	Linfoadenopatía ¹
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Hipersensibilidad ¹
	Frecuencia no conocida	Anafilaxia ¹
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Trastorno de la alimentación ²
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea
	Frecuentes	Somnolencia ²
	Poco frecuentes	Síncope ¹ , mareo ³
	Muy raras	Convulsión tónica ¹ , convulsión febril ¹
Trastornos del oído y del laberinto	Poco frecuentes	Vértigo ¹
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Vómitos ² , diarrea ² , náuseas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Erupción cutánea
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes	Mialgia
	Frecuentes	Artralgia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Irritabilidad ² , malestar general, dolor en el lugar de la inyección, eritema en el lugar de la inyección (≤ 50 mm), induración en el lugar de la inyección (≤ 50 mm)
	Frecuentes	Fiebre (≥ 38 °C), escalofríos, eritema en el lugar de la inyección (> 50 mm), induración en el lugar de la inyección (> 50 mm)
	Poco frecuentes	Prurito en el lugar de la inyección, hinchazón en el lugar de la inyección ¹
	Muy raras	Celultis en el lugar de la inyección ¹ , hinchazón extensa del miembro inyectado ¹

¹ Reacción adversa notificada durante la vigilancia poscomercialización

² Notificada en niños de 2 a 10 años de edad

³ Notificada en sujetos de 11 a 65 años de edad

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Anexo V.

4.9 Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Immunogenicidad de Menveo líquido

En la tabla 2 se muestra la inmunogenicidad de Menveo líquido, evaluada en un ensayo clínico de fase 2b, controlado, multicéntrico, aleatorizado y observador-ciego en sujetos de 10 a 40 años de edad que evaluó la no inferioridad para MenA de Menveo líquido (con producto de 24 y 30 meses de antigüedad) frente a Menveo liofilizado/líquido.

Se demostró la no inferioridad de Menveo líquido frente a Menveo liofilizado/líquido para MenA según las 2 variables coprimarias del estudio (proporción entre grupos de la media geométrica de los títulos (GMT) 1 mes después de la vacunación con formulación de 24 y 30 meses de antigüedad)

Tabla 2: Respuestas de anticuerpos séricos bactericidas 1 mes después de la vacunación en sujetos de 10 a 40 años de edad que recibieron la formulación de Menveo líquido o Menveo liofilizado/líquido.

<i>Estudio (antigüedad de la vacuna Menveo líquido)</i>	Variable por serogrupo	Menveo líquido (IC 95%)	Menveo liofilizado/líquido (IC 95%)	Menveo líquido / Menveo liofilizado/líquido (IC 95%)	Menveo líquido menos Menveo liofilizado/líquido (IC 95%)
V59_78 (24 meses)**	A	N = 363	N = 373		
	GMT	386,66 (319,47-467,97)	318,34 (264,14-383,67)	1,21 (0,94-1,57)*	-
	% hSBA ≥ 1:8	93,65 (90,70-95,89) N = 378	92,19 (89,03-94,67) N = 384	-	1,46 (-2,24-5,22)
	C	N = 385	N = 377		
	GMT	143,48 (110,49-186,30)	171,74 (131,74-223,87)	0,84 (0,58-1,19)	-
	% hSBA ≥ 1:8	77,58 (73,10-81,63) N = 388	78,01 (73,52-82,06) N = 382	-	-0,43 (-6,32-5,46)
	W-135	N=372	N=388		
	GMT	62,63 (50,99-76,92)	66,37 (54,26-81,18)	0,94 (0,72-1,24)	-
	% hSBA ≥ 1:8	79,43 (75,07-83,34) N = 389	80,87 (76,62-84,64) N = 392	-	-1,43 (-7,05-4,18)
	Y	N = 379	N = 390		
	GMT	115,66 (94,13-142,13)	106,47 (86,93-130,42)	1,09 (0,82-1,44)	-
	% hSBA ≥ 1:8	87,50 (83,77-90,64) N = 384	85,46 (81,57-88,80) N = 392	-	2,04 (-2,81-6,90)
V59_78 (30 meses) ***	A	N = 356	N = 349		
	GMT	387,06 (322,72-464,24)	348,89 (290,09-419,61)	1,11 (0,87-1,42)*	-

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

* Se cumplió el criterio de no inferioridad (el límite inferior del IC bilateral del 95% $>$ 0,5 para la proporción entre grupos de GMTs en el día 29 [Menveo líquido / Menveo liofilizado/líquido]).

** en referencia a la Parte 1 del estudio V59_78, en el cual se utilizó Menveo líquido con una antigüedad de 24 meses.

*** en referencia a la Parte 2 del estudio V59_78, en el cual se utilizó Menveo líquido con una antigüedad de 30 meses.

Inmunogenicidad de Menveo liofilizado/líquido

La eficacia de Menveo se ha calculado mediante la medición de la producción de anticuerpos anticapsulares específicos para cada serogrupo con actividad bactericida. Se calculó la actividad bactericida sérica (SBA, por sus siglas en inglés) mediante el uso de suero humano como fuente de complemento exógeno (hSBA). El hSBA fue el correlato original de la protección frente a la enfermedad meningocócica.

Se evaluó la inmunogenicidad en ensayos clínicos aleatorizados, multicéntricos y controlados activamente en los que participaron niños (de 2 a 10 años), adolescentes (11-18 años), adultos (19-55 años) y adultos de mayor edad (56-65 años).

Inmunogenicidad en niños de 2 a 10 años de edad

En el estudio fundamental V59P20, se comparó la inmunogenicidad de Menveo con ACWY-D. Se vacunó a 1.170 niños con Menveo y 1.161 recibieron la vacuna comparadora en las poblaciones por protocolo. En dos estudios de apoyo, V59P8 y V59P10, se comparó la inmunogenicidad de Menveo con la de ACWY-PS.

En el estudio fundamental V59P20, aleatorizado, con enmascaramiento del observador, en el que los participantes fueron estratificados por edad (de 2 a 5 años y de 6 a 10 años), se comparó la inmunogenicidad de una dosis única de Menveo un mes después de la vacunación con una dosis única de ACWY-D. Los resultados sobre la inmunogenicidad un mes después de la vacunación con Menveo entre los sujetos de 2 a 5 años y de 6 a 10 años se resumen a continuación en la tabla 3.

Tabla 3: Respuestas de anticuerpos séricos bactericidas un mes después de la vacunación con Menveo en los sujetos de 2 a 5 años y de 6 a 10 años de edad

Serogrupo	2-5 años		6-10 años	
	hSBA \geq 1:8 (IC 95%)	hSBA GMTs (IC 95%)	hSBA \geq 1:8 (IC 95%)	hSBA GMTs (IC 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)

En otro estudio aleatorizado, con enmascaramiento del observador (V59P8), niños estadounidenses fueron vacunados con una única dosis de Menveo (N = 284) o de ACWY-PS (N = 285). En los niños de 2 a 10 años de edad, así como en cada estrato de edad (2-5 y 6-10 años de edad), la respuesta inmunitaria determinada a través del porcentaje de sujetos con respuesta sérica, hSBA \geq 1:8 y las GMTs no solamente fue no inferior con respecto a la vacuna comparadora ACWY-PS, sino que todas fueron estadísticamente superiores al comparador para todos los serogrupos y todas las determinaciones inmunitarias un mes después de la vacunación. Un año después de la vacunación, Menveo continuó siendo estadísticamente superior a ACWY-PS para los serogrupos A, W-135 e Y, estimado a través del porcentaje de sujetos con hSBA \geq 1:8 y GMTs. Menveo mostró no-inferioridad en estos criterios de valoración para el serogrupo C (tabla 4). Se desconoce la relevancia clínica de las respuestas inmunitarias superiores después de la vacunación.

Tabla 4: Inmunogenicidad de una dosis de Menveo o ACWY-PS en sujetos de 2 a 10 años de edad, determinada al mes y doce meses tras la vacunación

Serogrupo	1 mes tras la vacunación				12 meses tras la vacunación			
	hSBA \geq 1:8 (IC 95%)		hSBA GMTs (IC 95%)		hSBA \geq 1:8 (IC 95%)		hSBA GMTs (IC 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)

En un estudio (V59P10) aleatorizado, con enmascaramiento del observador, realizado en Argentina, los niños fueron vacunados con una única dosis de Menveo (N = 949) o ACWY-PS (N = 551). La inmunogenicidad fue evaluada en un subconjunto de 150 sujetos en cada grupo de la vacuna. La respuesta inmunitaria observada en los niños de 2 a 10 años de edad fue muy similar a la observada en el estudio V59P8 mostrado anteriormente: la respuesta inmunitaria a Menveo 1 mes después de la vacunación, estimada a través del porcentaje de sujetos con respuesta sérica, hSBA \geq 1:8 y GMTs, fue no-inferior en comparación con ACWY-PS.

Se realizó un estudio aleatorizado, con enmascaramiento del observador (V59P7) en niños de 12 a 59 meses de edad en Finlandia y Polonia. Un total de 199 sujetos de 2 a 5 años de edad fueron incluidos en el grupo de la población de inmunogenicidad de Menveo por protocolo y 81 sujetos de 3 a 5 años de edad fueron incluidos en el grupo de ACWY-PS.

Un mes después de la primera vacunación, los porcentajes de sujetos con hSBA \geq 1:8 fueron consistentemente superiores en el grupo de Menveo para los cuatro serogrupos (63% frente al 39%, 46% frente al 39%, 78% frente al 59%, y 65% frente al 57% para Menveo en comparación con ACWY-PS para los serogrupos A, C, W-135, e Y, respectivamente).

En un estudio aleatorizado, con enmascaramiento del observador (V59_57), realizado en Estados Unidos, se comparó la inmunogenicidad de una serie de 2 dosis y una dosis única en niños de 2 a 5 años y de 6 a 10 años de edad (N = 715).

Al inicio del estudio, el porcentaje de sujetos con hSBA \geq 1:8 en los dos estratos de edad era del 1%-5% para el serogrupo A, del 13%-28% para el serogrupo C, del 42%-64% para el serogrupo W-135 y del 6%-19% para el serogrupo Y. Un mes después de la última vacunación, el porcentaje de sujetos con hSBA \geq 1:8 en el grupo con 2 dosis y en el grupo con una dosis única en los dos estratos de edad era el siguiente: 90%-95% frente a 76%-80% para el serogrupo A, 98%-99% frente a 76%-87% para el serogrupo C, 99% frente a 93%-96% para el serogrupo W-135 y 96% frente a 65%-69% para el serogrupo Y. Las GMTs fueron más elevadas en el grupo con 2 dosis que el grupo con una dosis única 1 mes después de la vacunación en ambos estratos de edad; no obstante, esta diferencia fue menos pronunciada en el estrato de mayor edad.

Un año después de la vacunación, los porcentajes de sujetos con hSBA \geq 1:8 tras la serie de 2 dosis y la dosis única fueron más bajos que 1 mes después de la vacunación (30% después de la serie

de 2 dosis, 11%-20% después de la dosis única para el serogrupo A; 61%-81% y 41%-55% para el serogrupo C; 92%-94% y 90%-91% para el serogrupo W-135; 67%-75% y 57%-65% para el serogrupo Y). Las diferencias entre las GMTs de hSBA del grupo con 2 dosis y las del grupo con una dosis única 1 año después de la vacunación fueron inferiores a las observadas 1 mes después de la vacunación.

Se desconoce el beneficio clínico de una serie de vacunación de 2 dosis en los niños de 2 a 10 años de edad.

Persistencia de la respuesta inmunitaria y respuesta a la dosis de refuerzo en niños de 2 a 10 años de edad

La persistencia de anticuerpos a los 5 años de la vacunación primaria se evaluó en el estudio V59P20E1, que fue una ampliación del estudio V59P20. Se observó persistencia de anticuerpos frente a los serogrupos C, W-135 e Y; los porcentajes de sujetos con hSBA \geq 1:8 fueron del 32% y el 56% frente al serogrupo C en los sujetos de 2-5 y 6-10 años de edad, respectivamente, del 74% y el 80% frente al serogrupo W-135 y del 48% y el 53% frente al serogrupo Y. Las GMTs fueron, respectivamente, de 6,5 y 12 para el serogrupo C, de 19 y 26 para el serogrupo W-135 y de 8,13 y 10 para el serogrupo Y. En lo que respecta al serogrupo A, el 14% y el 22% de los sujetos de 2-5 y 6-10 años de edad, respectivamente, presentaron un hSBA \geq 1:8 (GMTs de 2,95 y 3,73). Los niños también recibieron una dosis de refuerzo de Menveo 5 años después de la vacunación primaria con una dosis única. Todos los sujetos de ambos grupos de edades presentaron un hSBA \geq 1:8 en todos los serogrupos, con títulos de anticuerpos varias veces superiores a los observados tras la vacunación primaria (tabla 5).

Tabla 5: Persistencia de respuestas inmunitarias 5 años después de la vacunación primaria con Menveo y de respuestas inmunitarias 1 mes después de una dosis de refuerzo entre sujetos de 2 a 5 años y de 6 a 10 años de edad en el momento de la vacunación primaria

Serogrupo	2-5 años				6-10 años			
	Persistencia a los 5 años		1 mes después de la dosis de refuerzo		Persistencia a los 5 años		1 mes después de la dosis de refuerzo	
	hSBA \geq 1:8 (IC 95%)	GMTs de hSBA (IC 95%)	hSBA \geq 1:8 (IC 95%)	GMTs de hSBA (IC 95%)	hSBA \geq 1:8 (IC 95%)	GMTs de hSBA (IC 95%)	hSBA \geq 1:8 (IC 95%)	GMTs de hSBA (IC 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 (490-1 036)
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)	1 534 (1 255-1 873)	80% (68-89)	26 (18-38)	100% (94-100)	1 556 (1 083-2 237)
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)	1 693 (1 360-2 107)	53% (40-66)	10 (6,51-16)	100% (94-100)	1 442 (1 050-1 979)

Inmunogenicidad en sujetos de 11 años de edad y mayores

Durante el estudio fundamental (V59P13), se administró a los adolescentes y adultos una dosis de Menveo (N = 2 649) o la vacuna ACWY-D para la comparación (N = 875). Se obtuvieron sueros tanto antes como 1 mes después de la vacunación.

En otro estudio (V59P6) realizado en 524 adolescentes, se comparó la inmunogenicidad de Menveo con la de la vacuna ACWY-PS.

Inmunogenicidad en adolescentes

En la población de 11 a 18 años del estudio fundamental, V59P13, se realizó una comparación de la inmunogenicidad de una sola dosis de Menveo un mes después de la vacunación con ACWY-D. En la tabla 6 se muestra un resumen de los resultados de inmunogenicidad tras un mes desde la aplicación de Menveo.

Tabla 6: Respuestas de anticuerpos séricos bactericidas un mes después de la vacunación con Menveo en sujetos de 11-18 años

Serogrupo	N	GMT (IC 95%)	hSBA \geq 1:8 (IC 95%)
A	1 075	29 (24-35)	75% (73-78)
C	1 396	50 (39-65)	85% (83-87)
W-135	1 024	87 (74-102)	96% (95-97)
Y	1 036	51 (42-61)	88% (85-90)

En el subconjunto de sujetos con edades comprendidas entre los 11 y los 18 que se mostraron seronegativos al inicio del estudio (hSBA < 1:4), la proporción de personas que alcanzaron un hSBA \geq 1:8 después de una dosis de Menveo fue la siguiente: serogrupo A 75% (780/1 039); serogrupo C 80% (735/923); serogrupo W-135 94% (570/609); serogrupo Y 81% (510/630).

En el estudio de no inferioridad, V59P6, se analizó la inmunogenicidad en un grupo de adolescentes de entre 11 y 17 años, que habían sido aleatorizados para recibir Menveo o ACWY-PS. Se demostró que Menveo no era inferior a la vacuna ACWY-PS para los cuatro serogrupos (A, C, W-135 e Y) de acuerdo con la respuesta al suero, las proporciones que consiguieron hSBA \geq 1:8 y GMTs (tabla 7).

Tabla 7: Inmunogenicidad de una dosis de Menveo o ACWY-PS en adolescentes según el cálculo realizado un mes después de la vacunación

Serogrupo	hSBA \geq 1:8 (IC 95%)		GMTs de hSBA (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)
W-135	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)

Trascurrido un año tras la vacunación en estos mismos sujetos, comparados con la ACWY-PS, una proporción más alta de vacunados con Menveo presentó hSBA \geq 1:8 para los serogrupos C, W-135,

e Y, con resultados comparables en el caso del serogrupo A. Se observaron hallazgos similares en la comparación de las GMTs de hSBA

Persistencia de la respuesta inmunitaria y respuesta a la dosis de refuerzo en adolescentes

En el estudio V59P13E1 se evaluó la persistencia de respuestas inmunitarias frente a los serogrupos A, C, W-135 e Y a los 21 meses, 3 años y 5 años de la vacunación primaria entre sujetos con edades comprendidas entre los 11 y los 18 años en el momento de la vacunación. El porcentaje de sujetos con un hSBA \geq 1:8 se mantuvo constante frente a los serogrupos C, W-135 e Y entre los 21 meses y los 5 años siguientes a la vacunación en el grupo con Menveo, y disminuyó ligeramente con el tiempo frente al serogrupo A (tabla 8). A los 5 años de la vacunación primaria, el porcentaje de sujetos con un hSBA \geq 1:8 era significativamente más alto en el grupo con Menveo que en el grupo de referencia sin vacunación previa frente a los cuatro serogrupos.

Tabla 8: Persistencia de respuestas inmunitarias aproximadamente 21 meses, 3 años y 5 años después de la vacunación con Menveo (los sujetos tenían entre 11 y 18 años de edad en el momento de la vacunación)

Serogrupo	Punto temporal	Porcentajes de sujetos con hSBA \geq 1:8	GMTs de hSBA
		Menveo	Menveo
A		N = 100	N = 100
	21 meses	45 (35-55)	6,57 (4,77-9,05)
	3 años	38 (28-48)	5,63 (3,97-7,99)
	5 años	35 (26-45)	4,43 (3,13-6,26)
C		N = 100	N = 100
	21 meses	61 (51-71)	11 (8,12-15)
	3 años	68 (58-77)	16 (11-25)
	5 años	64 (54-73)	14 (8,83-24)
W-135		N = 99	N = 99
	21 meses	86 (77-92)	18 (14-25)
	3 años	85 (76-91)	31 (21-46)
	5 años	85 (76-91)	32 (21-47)
Y		N = 100	N = 100
	21 meses	71 (61-80)	14 (10-19)
	3 años	69 (59-78)	14 (9,68-20)
	5 años	67 (57-76)	13 (8,8-20)

Se administró una dosis de refuerzo de Menveo 3 años después de la vacunación primaria con Menveo o ACWY-D. Ambos grupos mostraron una respuesta consistente a la dosis de refuerzo de Menveo un mes después de la vacunación (el 100% de los sujetos presentó un hSBA \geq 1:8 en todos los serogrupos) y dicha respuesta persistió en gran medida durante los 2 años siguientes a la dosis de refuerzo en el caso de los serogrupos C, W-135 e Y (entre un 87% y un 100% de los sujetos presentó un hSBA \geq 1:8 en todos los serogrupos). Se observó un pequeño descenso en los porcentajes de

sujetos con un hSBA \geq 1:8 frente al serogrupo A, aunque dichos porcentajes siguieron siendo elevados (entre un 77% y un 79%). Las GMTs disminuyeron con el tiempo conforme a lo esperado, pero siguieron siendo entre 2 y 8 veces mayores que los valores anteriores a la dosis de refuerzo (tabla 10).

En el estudio V59P6E1, el porcentaje de receptores de Menveo con un hSBA \geq 1:8 un año después de la vacunación siguió siendo significativamente mayor que el de los receptores de ACWY-PS frente a los serogrupos C, W-135 e Y, y similar entre los dos grupos del estudio frente al serogrupo A. Las GMTs de hSBA para los serogrupos W-135 e Y fueron más elevadas entre los receptores de Menveo. A los 5 años de la vacunación, el porcentaje de receptores de Menveo con un hSBA \geq 1:8 siguió siendo significativamente mayor que el de los receptores de ACWY-PS para los serogrupos C e Y. En el caso de los serogrupos W-135 e Y, se observaron GMTs de hSBA más elevadas (tabla 9).

Tabla 9: Persistencia de respuestas inmunitarias aproximadamente 12 meses y 5 años después de la vacunación con Menveo y ACWY-PS (los sujetos tenían entre 11 y 18 años de edad en el momento de la vacunación)

Serogrupo	Punto temporal	Porcentajes de sujetos con hSBA \geq 1:8			GMTs de hSBA		
		Menveo	ACWY-PS	Valor de <i>p</i> Menveo frente a ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS	Valor de <i>p</i> Menveo frente a ACWY-PS
A		N = 50	N = 50		N = 50	N = 50	
	12 meses	41% (27-56)	43% (28-59)	0,73	5,19 (3,34-8,09)	6,19 (3,96-9,66)	0,54
	5 años	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 meses	82% (68-91)	52% (37-68)	< 0,001	29 (15-57)	17 (8,55-33)	0,22
	5 años	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 meses	92% (80-98)	52% (37-68)	< 0,001	41 (26-64)	10 (6,41-16)	< 0,001
	5 años	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 meses	78% (63-88)	50% (35-65)	0,001	34 (20-57)	9,28 (5,5-16)	< 0,001
	5 años	76% (62-87)	50% (36-64)	0,002	30 (18-49)	8,25 (5,03-14)	< 0,001

Se administró una dosis de refuerzo de Menveo 5 años después de la vacunación primaria con Menveo o ACWY-PS. Siete días después de la dosis de refuerzo, entre el 98% y el 100% de los sujetos que habían recibido Menveo anteriormente y entre el 73% y el 84% de los sujetos que habían recibido ACWY-PS alcanzaron un hSBA \geq 1:8 frente a los serogrupos A, C, W-135 e Y. Un mes después de la vacunación, los porcentajes de sujetos con un hSBA \geq 1:8 eran de entre el 98% y el 100% y de entre el 84% y el 96%, respectivamente.

También se observó un aumento significativo de las GMTs de hSBA frente a los cuatro serogrupos a los 7 y a los 28 días de la dosis de refuerzo (tabla 10).

Tabla 10: Respuesta a la dosis de refuerzo: respuestas de anticuerpos bactericidas a la dosis de refuerzo de Menveo administrada a los 3 o 5 años de la vacunación primaria con Menveo o ACWY-PS en sujetos con edades comprendidas entre los 11 y los 17 años

Serogrupo	Punto temporal	Porcentajes de sujetos con hSBA \geq 1:8			GMTs de hSBA		
		V59P13E1 (3 años después de la vacunación)	V59P6E1 (5 años después de la vacunación)		V59P13E1 (3 años después de la vacunación)	V59P6E1 (5 años después de la vacunación)	
		Menveo	Menveo	ACWY-PS	Menveo	Menveo	ACWY-PS
A		N = 42	N = 49	N = 49	N = 42	N = 49	N = 49
	Antes de la dosis de refuerzo	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 días	-	100% (93-100)	73% (59-85)	-	1 059 (585-1 917)	45 (25-80)
	28 días	100% (92-100)	98% (89-100)	94% (83-99)	326 (215-494)	819 (514-1 305)	147 (94-232)
	2 años	79% (63-90)	-	-	22 (12-41)	-	-
C		N = 42	N = 49	N = 49	N = 42	N = 49	N = 49
	Antes de la dosis de refuerzo	55% (39-70)	78% (63-88)	61% (46-75)	16 (8,66-31)	20 (13-33)	19 (12-31)
	7 días	-	100% (93-100)	78% (63-88)	-	1 603 (893-2 877)	36 (20-64)
	28 días	100% (92-100)	100% (93-100)	84% (70-93)	597 (352-1 014)	1 217 (717-2 066)	51 (30-86)
	2 años	95% (84-99)	-	-	124 (62-250)	-	-
W-135		N = 41	N = 49	N = 49	N = 41	N = 49	N = 49
	Antes de la dosis de refuerzo	88% (74-96)	73% (59-85)	55% (40-69)	37 (21-65)	29 (17-49)	12 (7,02-19)
	7 días	-	100% (93-100)	84% (70-93)	-	1 685 (1 042-2 725)	34 (21-54)
	28 días	100% (91-100)	100% (93-100)	92% (80-98)	673 (398-1 137)	1 644 (1 090-2 481)	47 (32-71)
	2 años	100% (91-100)	-	-	93 (58-148)	-	-
Y		N = 42	N = 49	N = 49	N = 42	N = 49	N = 49
	Antes de la dosis de refuerzo	74% (58-86)	78% (63-88)	51% (36-66)	14 (8,15-26)	28 (18-45)	7,8 (4,91-12)
	7 días	-	98% (89-100)	76% (61-87)	-	2 561 (1 526-4 298)	21 (13-35)
	28 días	100% (92-100)	100% (93-100)	96% (86-100)	532 (300-942)	2 092 (1 340-3 268)	63 (41-98)
	2 años	95% (84-99)	-	-	55 (30-101)	-	-

Inmunogenicidad en adultos

En el ensayo fundamental de inmunogenicidad, V59P13, se evaluaron las respuestas inmunitarias de adultos con edades comprendidas entre los 19 y los 55 años. En la tabla 11 se presentan los resultados. En el subconjunto de sujetos con edades comprendidas entre los 19 y los 55, que se mostraron seronegativos al inicio del estudio, la proporción de personas que alcanzó un hSBA \geq 1:8 después de una dosis de Menveo fue la siguiente: serogrupo A 67% (582 / 875); serogrupo C 71% (401 / 563); serogrupo W-135 82% (131/ 160); y serogrupo Y 66% (173/ 263).

Tabla 11: Respuestas de anticuerpos bactericidas en suero tras un mes desde la vacunación con Menveo en sujetos de 19 a 55 años

Serogrupo	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)
W-135	484	111 (93-132)	94% (91-96)
Y	503	44 (37-52)	79% (76-83)

La aparición de la respuesta inmunitaria tras la vacunación primaria con Menveo en sujetos sanos con edades comprendidas entre los 18 y los 22 años se evaluó en el estudio V59P6E1. Siete días después de la vacunación, el 64% de los sujetos alcanzaron un hSBA \geq 1:8 frente al serogrupo A y entre el 88% y el 90% de los sujetos presentaron anticuerpos bactericidas frente a los serogrupos C, W-135 e Y. Un mes después de la vacunación, entre el 92% y el 98% de los sujetos presentaron un hSBA \geq 1:8 frente a los serogrupos A, C, W-135 e Y. También se observó una respuesta inmunitaria consistente, medida por las GMTs de hSBA, frente a todos los serogrupos a los 7 días (GMTs entre 34 y 70) y a los 28 días (GMTs entre 79 y 127) de la vacunación con una dosis única.

Inmunogenicidad en adultos mayores (de 56 a 65 años)

La inmunogenicidad comparativa de Menveo frente a ACWY-PS fue evaluada en sujetos con edades de entre 56 y 65 años en el estudio V59P17. La proporción de sujetos con hSBA \geq 1:8 no fue inferior a la vacuna ACWY-PS para todos los serogrupos, y fue estadísticamente superior para los grupos A e Y (tabla 12).

Tabla 12: Inmunogenicidad de una dosis de Menveo o ACWY-PS en adultos de 56 a 65 años según el cálculo realizado un mes después de la vacunación

Serogrupo	Menveo hSBA \geq 1:8 (IC 95%)	ACWY-PS hSBA \geq 1:8 (IC 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	= 84	N = 41
	88% (79-94)	68% (52-82)

Datos disponibles en niños de 2 a 23 meses de edad

La inmunogenicidad de Menveo en niños de 2 a 23 meses de edad fue evaluada en varios estudios. Aunque un alto porcentaje de sujetos alcanzaron títulos de hSBA por encima de 1:8 tras series de 4 dosis de Menveo, con porcentajes inferiores en estudios de series de dos dosis y de una sola dosis, Menveo se comparó con otra vacuna meningocócica en solo un estudio pivotal, donde no se pudo proporcionar una respuesta al menos equivalente a una vacuna conjugada monovalente del serotipo C (después de una sola dosis a la edad de 12 meses). Los datos disponibles actualmente no son suficientes para establecer la eficacia de Menveo en niños menores de 2 años de edad. Ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas y de toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

En las pruebas realizadas en animales de laboratorio, no se observaron reacciones adversas en conejos que acababan de dar a luz o en su descendencia hasta el día 29 después del parto. No se apreciaron efectos en la fertilidad de conejos hembras que recibieron Menveo antes del apareamiento y durante la gestación.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Sodio dihidrógeno fosfato monohidrato
Fosfato de hidrógeno disódico dihidrato
Cloruro de sodio
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

2 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2° C y 8° C). No congelar.
Conservar el(los) vial(es) en el embalaje original para protegerlo(s) de la luz.

Los datos de estabilidad indican que la vacuna sin abrir es estable hasta 24 horas cuando se almacena a 25°C. Tras este periodo, se debe utilizar o desechar Menveo líquido. Esta información está destinada a guiar a los profesionales sanitarios solamente en caso de una desviación temporal de temperatura.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Solución en un vial (vidrio tipo I) con un tapón de goma de bromobutilo recubierto con etileno tetrafluoroetileno (ETFE) y una tapa de seguridad rosa.

Una dosis (1 vial) o 10 dosis (10 viales) por envase. Cada vial contiene una dosis de 0,5 ml.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La vacuna es una solución inyectable lista para usar.

Inspeccionar visualmente la vacuna antes de su administración.

La vacuna es una solución líquida incolora y transparente, esencialmente libre de partículas visibles. No administrar la vacuna en caso de observar cualquier partícula extraña y/o variación del aspecto físico.

Usar una jeringa y una aguja adecuadas para retirar todo el contenido del vial.

Antes de la inyección, reemplazar la aguja por una adecuada para la administración. Asegurarse de que no haya burbujas de aire en la jeringa antes de inyectar la vacuna.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN / RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 15 de marzo de 2010
Fecha de la última renovación: 4 de diciembre de 2014

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>

ANEXO II

- A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico

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

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y la dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

- **Liberación oficial de los lotes**

De conformidad con el Artículo 114 de la Directiva 2001/83/EC modificada, la liberación oficial de los lotes será realizada por un laboratorio estatal o uno designado a tal efecto.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará los IPs para este medicamento de conformidad con las exigencias establecidas en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD), prevista en el artículo 107ter, párrafo 7, de la Directiva 2001/83/CE y publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

Si coincide la presentación de un IPS con la actualización del PGR, ambos documentos se pueden presentar conjuntamente.

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA - POLVO EN VIAL Y SOLUCIÓN EN VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Menveo polvo y solución para solución inyectable
Vacuna conjugada frente al meningococo de los serogrupos A, C, W-135 e Y.

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Tras la reconstitución, una dosis de 0,5 ml contiene:
Oligosacáridos meningocócicos de grupo A 10 microgramos conjugados con proteína CRM₁₉₇ de *Corynebacterium diphtheriae* 16,7-33,3 microgramos

Oligosacáridos meningocócicos de grupo C 5 microgramos conjugados con proteína CRM₁₉₇ de *Corynebacterium diphtheriae* 7,1-12,5 microgramos

Oligosacáridos meningocócicos de grupo W-135 5 microgramos conjugados con proteína CRM₁₉₇ de *Corynebacterium diphtheriae* 3,3- 8,3 microgramos

Oligosacáridos meningocócicos de grupo Y 5 microgramos conjugados con proteína CRM₁₉₇ de *Corynebacterium diphtheriae* 5,6-10,0 microgramos

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: potasio dihidrógeno fosfato, sacarosa, cloruro de sodio, sodio dihidrógeno fosfato monohidrato, fosfato disódico dihidrato, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Una dosis (2 viales) por envase.

Cinco dosis (10 viales) por envase.

Diez dosis (20 viales) por envase.

Una dosis consiste en 1 vial con el Componente de Conjugado Liofilizado MenA para ser reconstituido con 1 vial con el Componente de Conjugado Líquido MenCWY.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Inyección intramuscular.

No adecuado para inyección por vía intravenosa, subcutánea o intradérmica.

Agitar bien antes de usar.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Tras la reconstitución, el producto debe ser usado de forma inmediata. No obstante, se demostró la estabilidad química y física tras la reconstitución durante 8 horas por debajo de 25° C.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera (entre 2° C y 8° C).

No congelar.

Conservar los viales en el embalaje original para protegerlos de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

Toda vacuna o material de desecho no utilizado se debe eliminar de acuerdo con la normativa local.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

GSK Vaccines S.r.l. - Via Fiorentina 1, 53100 – Siena, Italia.

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/10/614/003 - envase de 1 dosis

EU/1/10/614/002 - envase de 5 dosis

EU/1/10/614/004 - envase de 10 dosis

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL COMPONENTE DE CONJUGADO LIOFILIZADO MENA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Menveo polvo para inyección
Conjugado MenA
Uso intramuscular

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

1 dosis (0,5 ml)

6. OTROS

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL COMPONENTE DE CONJUGADO LÍQUIDO MENCWY

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Menveo solución inyectable
Conjugado MenCWY
Uso intramuscular

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

0,6 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA - SOLUCIÓN EN VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Menveo solución inyectable

Vacuna conjugada frente al meningococo de los serogrupos A, C, W-135 e Y.

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 dosis (0,5 ml) contiene:

Oligosacáridos meningocócicos de grupo A 10 microgramos conjugados con proteína CRM₁₉₇ de *Corynebacterium diphtheriae* 16,7-33,3 microgramos

Oligosacáridos meningocócicos de grupo C 5 microgramos conjugados con proteína CRM₁₉₇ de *Corynebacterium diphtheriae* 7,1-12,5 microgramos

Oligosacáridos meningocócicos de grupo W-135 5 microgramos conjugados con proteína CRM₁₉₇ de *Corynebacterium diphtheriae* 3,3- 8,3 microgramos

Oligosacáridos meningocócicos de grupo Y 5 microgramos conjugados con proteína CRM₁₉₇ de *Corynebacterium diphtheriae* 5,6-10,0 microgramos

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: cloruro de sodio, sodio dihidrógeno fosfato monohidrato, fosfato de hidrógeno disódico dihidrato, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Menveo solución inyectable

1 dosis (1 vial) por envase. Una dosis por vial.

10 dosis (10 viales) por envase. Una dosis por vial.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Inyección intramuscular.

No adecuado para inyección por vía intravenosa, subcutánea o intradérmica.

Agitar bien antes de usar.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar el(los) vial(es) en el embalaje original para protegerlo(s) de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

GSK Vaccines S.r.l. - Via Fiorentina 1, 53100 – Siena, Italia.

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/10/614/005 - envase de 1 dosis

EU/1/10/614/006 - envase de 10 dosis

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL DE CONJUGADO LÍQUIDO MENACWY

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Menveo solución inyectable
Conjugado MenACWY
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

1 dosis (0,5 ml)

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Menveo polvo y solución para solución inyectable

Vacuna conjugada frente al meningococo de los serogrupos A, C, W-135 e Y

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que a usted o a su hijo le administren este medicamento, porque contiene información importante para usted

- Conserve este prospecto, puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Esta vacuna se le ha recetado solamente a usted o a su hijo.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Menveo y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que a usted o a su hijo le administren Menveo
3. Cómo usar Menveo
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Menveo
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Menveo y para qué se utiliza

Menveo es una vacuna que se emplea para la inmunización activa de niños (a partir de los 2 años de edad), adolescentes y adultos que se encuentren en riesgo de exposición a una bacteria llamada *Neisseria meningitidis* de serogrupos A, C, W-135 e Y, con el objeto de prevenir enfermedades invasivas. La vacuna funciona de tal manera que hace que su organismo genere su propia protección (anticuerpos) frente a estas bacterias.

Las bacterias de los serogrupos grupo A, C, W-135 e Y de *Neisseria meningitidis* pueden provocar infecciones graves que, incluso, pueden poner en peligro la vida del paciente, como la meningitis o la septicemia (envenenamiento de la sangre).

Menveo no puede provocar meningitis bacteriana. Esta vacuna contiene una proteína (llamada CRM₁₉₇) de la bacteria que causa la difteria. Menveo no protege frente a la difteria. Por tanto, usted (o su hijo) deberá recibir otras vacunas que le protejan de la difteria cuando llegue el momento o si su médico se lo aconseja.

2. Qué necesita saber antes de que a usted o a su hijo le administren Menveo

No deben administrarle a usted o a su hijo Menveo si:

- Han tenido alguna vez una reacción alérgica a los principios activos o a cualquiera de los demás componentes de esta vacuna (incluidos en la sección 6)
- Han tenido alguna vez una reacción alérgica al toxoide diftérico (una sustancia empleada en varias vacunas)
- Padecen una enfermedad con fiebre alta. No obstante, una infección con fiebre leve o de las vías respiratorias superiores (por ejemplo, un resfriado) no constituye en sí misma una razón para retrasar la vacunación.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o enfermero antes de que a usted o a su hijo le administren Menveo si usted (o su hijo):

- Tienen un sistema inmunitario debilitado. Existe poca información acerca de la eficacia de Menveo en personas cuyo sistema inmunitario está debilitado debido al uso de medicamentos inmunosupresores, a la infección por VIH o a otras causas posibles. Existe la posibilidad de que la eficacia de Menveo pudiera verse reducida en dichas personas.
- Tienen hemofilia o cualquier otra alteración que impida a su sangre coagularse de forma correcta. Éste es el caso de las personas que estén bajo tratamiento con anticoagulantes.
- Reciben tratamiento que bloquea la parte del sistema inmune conocida como activación del complemento, como eculizumab. Incluso si usted ha sido vacunado con Menveo sigue teniendo un mayor riesgo de enfermedad invasiva causada por la bacteria *Neisseria meningitidis* grupos A, C, W-135 e Y.

Puede producirse desfallecimiento, sensación de pérdida de conocimiento u otras reacciones asociadas al estrés como respuesta a cualquier inyección con aguja. Informe a su médico o enfermero si ha tenido una reacción de este tipo en el pasado.

Esta vacuna sólo tiene la capacidad de proteger frente a las bacterias meningocócicas de los serogrupos A, C, W-135 e Y. No protege frente a otro tipo de bacterias meningocócicas que no sean de los serogrupos A, C, W-135 e Y, o frente a otras causas de meningitis o septicemia (envenenamiento de la sangre).

Como sucede con cualquier vacuna, es posible que Menveo no proteja al 100% a todas las personas vacunadas.

Si usted o su hijo recibieron una dosis de Menveo hace más de un año y permanecen en riesgo particular de exposición a las bacterias meningocócicas de los serogrupos A, se puede tomar en consideración la administración de una dosis de refuerzo para mantener la protección. Su médico le aconsejará si debería recibir una dosis de refuerzo y cuándo hacerlo.

Uso de Menveo con otros medicamentos

Informe a su médico o enfermero si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Es posible administrar Menveo al mismo tiempo que otras vacunas, pero es preferible que la inyección de otras vacunas se realice en el brazo contrario al que fue utilizado para la inyección de Menveo.

Entre estas vacunas se encuentran: tétanos, difteria de carga reducida y tos ferina acelular (Tdpa), virus del papiloma humano (VPH), fiebre amarilla, fiebre tifoidea (polisacárido Vi), encefalitis japonesa, rabia, hepatitis A y B y meningococo del grupo B (Bexsero).

Podría existir una reducción en el efecto de Menveo en el caso de que se administre en personas que estén tomando medicamentos que inhiben el sistema inmunitario.

Es necesario realizar la inyección en lugares diferentes en el caso de que se administre más de una vacuna al mismo tiempo.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de que le administren este medicamento. Es posible que su médico o enfermero siga recomendándole la administración de Menveo si se encuentra en riesgo elevado de infección por bacterias meningocócicas de los serogrupos A, C, W-135 e Y.

Conducción y uso de máquinas

Es poco probable que Menveo afecte a su capacidad de conducir, montar en bicicleta o utilizar máquinas. Sin embargo, si no se encuentra bien, no conduzca ni monte en bicicleta ni utilice ninguna maquinaria.

Menveo contiene

Este medicamento contiene menos de 23 mg (1 mmol) de sodio por dosis; esto es, esencialmente «exento de sodio».

Este medicamento contiene menos de 39 mg (1 mmol) de potasio por dosis, esto es, esencialmente «exento de potasio».

3. Cómo usar Menveo

Su médico o enfermero le administrará a usted o a su hijo Menveo.

Habitualmente, se inyecta la vacuna en el músculo de la parte superior del brazo (deltoides) en niños (a partir de 2 años de edad), adolescentes y adultos. Su médico o enfermero procurarán asegurarse de que no se administre la vacuna en un vaso sanguíneo y de que se inyecta en el músculo y no en la piel.

Se administrará una única inyección (0,5 ml) de la vacuna en niños (a partir de 2 años de edad), adolescentes y en adultos.

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Menveo en niños menores de 2 años de edad. Los datos disponibles para los sujetos con edad entre 56-65 son limitados y no existen en el caso de personas de más de 65 años.

Informe a su médico si le han administrado anteriormente una inyección de Menveo o de otra vacuna contra el meningococo. El médico le indicará si necesita otra inyección de Menveo.

Para más información acerca de la reconstitución de la vacuna, diríjase a la sección dedicada a los profesionales sanitarios o médicos situada en la parte final de este prospecto.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

En general, los efectos adversos más frecuentes que se describieron durante los ensayos clínicos duraron sólo de uno a dos días y no fueron normalmente graves.

Los siguientes efectos adversos pueden ocurrir tras recibir Menveo:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 persona de cada 10): dolor de cabeza, dolor muscular, irritabilidad (en niños de 2 a 10 años de edad), sensación de malestar general, dolor en el lugar de la inyección, enrojecimiento en el lugar de la inyección (≤ 50 mm), induración en el lugar de la inyección (≤ 50 mm)

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 persona de cada 10): fiebre (≥ 38 °C), vómitos (en niños de 2 a 10 años de edad), diarrea (en niños de 2 a 10 años de edad), náuseas, escalofríos, cambios en los hábitos alimentarios (en niños de 2 a 10 años de edad), somnolencia (en niños de 2 a 10 años de edad),

dolor articular, erupción cutánea, enrojecimiento en el lugar de la inyección (> 50 mm), induración en el lugar de la inyección (> 50 mm)

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 persona de cada 100): reacciones alérgicas, desmayo, mareos (en adolescentes de 11 años de edad y adultos), alteración del equilibrio, ganglios linfáticos agrandados, picor en el lugar de la inyección, hinchazón en la zona de inyección

Muy raros (pueden afectar hasta 1 persona de cada 10 000): ataques (convulsiones), incluidos los ataques asociados a la fiebre, infección de la piel en el lugar de la inyección, hinchazón extensa del miembro inyectado

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): reacciones alérgicas graves que se manifiestan con los siguientes síntomas: hinchazón de los labios, la boca y la garganta (que puede provocar dificultad para tragar), dificultad para respirar con sibilancia (ruidos al respirar) o tos, erupción e hinchazón de las manos, los pies y los tobillos, pérdida de conciencia, presión arterial muy baja

En caso de producirse una reacción alérgica grave, avise rápidamente a su médico o acuda de inmediato/lleve a su hijo al servicio de urgencias más cercano, ya que podrían necesitar asistencia médica urgente.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Anexo V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Menveo

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Conservar los viales en el embalaje original para protegerlos de la luz.

Tras la reconstitución, el producto debe ser usado de forma inmediata. No obstante, se demostró la estabilidad química y física tras la reconstitución durante 8 horas por debajo de 25° C.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Su médico o enfermero se encargará de deshacerse de este medicamento. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Menveo

Una dosis (0,5 ml de vacuna reconstituida) contiene:

Los principios activos son:

(Contenido original del polvo)

- | | |
|---|-------------------------|
| • Oligosacárido meningocócico del grupo A | 10 microgramos |
| Conjugado con proteína CRM ₁₉₇ de <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | 16,7 a 33,3 microgramos |

(Contenido original de la solución inyectable)

- | | |
|---|------------------------|
| • Oligosacárido meningocócico del grupo C | 5 microgramos |
| Conjugado con proteína CRM ₁₉₇ de <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | 7,1 a 12,5 microgramos |
| • Oligosacárido meningocócico del grupo W-135 | 5 microgramos |
| Conjugado con proteína CRM ₁₉₇ de <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | 3,3 a 8,3 microgramos |
| • Oligosacárido meningocócico del grupo Y | 5 microgramos |
| Conjugado con proteína CRM ₁₉₇ de <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | 5,6 a 10,0 microgramos |

Los demás componentes (excipientes) son:

En el polvo: potasio dihidrógeno fosfato y sacarosa.

En la solución inyectable: cloruro de sodio, sodio dihidrogeno fosfato monohidrato, sodio hidrógeno fosfato dihidrato y agua para preparaciones inyectables (ver también el final de la sección 2).

Aspecto del producto y contenido del envase

Menveo se compone de un polvo y una solución inyectable.

Cada dosis de Menveo se suministra con:

- 1 Vial que contiene componente de conjugado liofilizado MenA en forma de polvo de color blanco a blanquecino.
 - 1 Vial que contiene componente de conjugado líquido MenCWY en forma de solución transparente.
 - Tamaño de envase de una dosis (2 viales), cinco dosis (10 viales) o diez dosis (20 viales).
- Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Se han de mezclar ambos contenidos (del vial y del otro vial) antes de la vacunación mediante 1 dosis de 0,5 ml.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Titular de la autorización de comercialización:

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

Responsable de la fabricación:

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

GSK Vaccines S.r.l
Тел. +359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.

Tel: + 420 2 22 00 11 11

**M
a
g
y
a
r
o
r
s
z
á
g**

**G
S
K**

**V
a
c
c
i
n
e
s**

**S
.
r
.
l**

**T
e
l
:
:**

**+
3
6**

**8
0
0
8
8
3
0
9**

cz.info@gsk.com

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

GSK Vaccines S.r.l
Τηλ: +357 80070017

Latvija

GSK Vaccines S.r.l.

Malta

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Tel: +371 80205045

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>

En la página web de la Agencia Europea de Medicamentos puede encontrarse este prospecto en todas las lenguas de la Unión Europea/Espacio Económico Europeo.

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

Reconstitución de la vacuna

Menveo debe ser preparado para la administración mediante la reconstitución del polvo con la solución.

El contenido de los dos diferentes viales (MenA polvo y MenCWY solución) se debe mezclar antes de la vacunación, con lo que se obtiene 1 dosis de 0,5 ml.

Extraer todo el contenido del vial con la solución usando una jeringa y una aguja adecuada (21G, 40 mm de longitud o 21G, 1 ½ pulgadas de longitud) e inyectarlo en el vial con el polvo para reconstituir el componente de conjugado MenA.

Invertir y agitar el vial enérgicamente y a continuación extraer 0,5 ml del producto reconstituido. Es necesario tener en cuenta que es normal que una pequeña cantidad de líquido permanezca en el vial después de la extracción de la dosis. Antes de la inyección, cambiar la aguja por una que sea adecuada para la administración. Hay que asegurarse de que no hay burbujas de aire en la jeringuilla antes de inyectar la vacuna.

Tras la reconstitución, la vacuna es una solución transparente, de incolora a ligeramente amarilla, sin partículas extrañas visibles. En caso de que se observe alguna partícula extraña o una variación del aspecto físico, hay que desechar la vacuna.

Menveo se administra como inyección intramuscular, preferentemente en el músculo deltoides.

Toda vacuna o material de desecho no utilizado debe eliminarse de acuerdo con las normativas locales.

Prospecto: información para el usuario

Menveo solución inyectable

Vacuna conjugada frente al meningococo de los serogrupos A, C, W-135 e Y

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que a usted o a su hijo le administren este medicamento, porque contiene información importante para usted

- Conserve este prospecto, puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Esta vacuna se le ha recetado solamente a usted o a su hijo.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Menveo y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que a usted o a su hijo le administren Menveo
3. Cómo usar Menveo
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Menveo
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Menveo y para qué se utiliza

Menveo es una vacuna que se emplea para la inmunización activa de niños (a partir de los 2 años de edad), adolescentes y adultos que se encuentren en riesgo de exposición a una bacteria llamada *Neisseria meningitidis* de serogrupos A, C, W-135 e Y, con el objeto de prevenir enfermedades invasivas. La vacuna funciona de tal manera que hace que su organismo genere su propia protección (anticuerpos) frente a estas bacterias.

Las bacterias de los serogrupos grupo A, C, W-135 e Y de *Neisseria meningitidis* pueden provocar infecciones graves que, incluso, pueden poner en peligro la vida del paciente, como la meningitis o la septicemia (envenenamiento de la sangre).

Menveo no puede provocar meningitis bacteriana. Esta vacuna contiene una proteína (llamada CRM₁₉₇) de la bacteria que causa la difteria. Menveo no protege frente a la difteria. Por tanto, usted (o su hijo) deberá recibir otras vacunas que le protejan de la difteria cuando llegue el momento o si su médico se lo aconseja.

2. Qué necesita saber antes de que a usted o a su hijo le administren Menveo

No deben administrarle a usted o a su hijo Menveo si

- han tenido alguna vez una reacción alérgica a los principios activos o a cualquiera de los demás componentes de esta vacuna (incluidos en la sección 6)
- han tenido alguna vez una reacción alérgica al toxoide diftérico (una sustancia empleada en varias vacunas)
- padecen una enfermedad con fiebre alta. No obstante, una infección con fiebre leve o de las vías respiratorias superiores (por ejemplo, un resfriado) no constituye en sí misma una razón para retrasar la vacunación.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o enfermero antes de que a usted o a su hijo le administren Menveo si usted (o su hijo):

- Tienen un sistema inmunitario debilitado. Existe poca información acerca de la eficacia de Menveo en personas cuyo sistema inmunitario está debilitado debido al uso de medicamentos inmunosupresores, a la infección por VIH o a otras causas posibles. Existe la posibilidad de que la eficacia de Menveo pudiera verse reducida en dichas personas.
- Tienen hemofilia o cualquier otra alteración que impida a su sangre coagularse de forma correcta. Éste es el caso de las personas que estén bajo tratamiento con anticoagulantes.
- Reciben tratamiento que bloquea la parte del sistema inmune conocida como activación del complemento, como eculizumab. Incluso si usted ha sido vacunado con Menveo sigue teniendo un mayor riesgo de enfermedad invasiva causada por la bacteria *Neisseria meningitidis* grupos A, C, W-135 e Y.

Puede producirse desfallecimiento, sensación de pérdida de conocimiento u otras reacciones asociadas al estrés como respuesta a cualquier inyección con aguja. Informe a su médico o enfermero si ha tenido una reacción de este tipo en el pasado.

Esta vacuna sólo tiene la capacidad de proteger frente a las bacterias meningocócicas de los serogrupos A, C, W-135 e Y. No protege frente a otro tipo de bacterias meningocócicas que no sean de los serogrupos A, C, W-135 e Y, o frente a otras causas de meningitis o septicemia (envenenamiento de la sangre).

Como sucede con cualquier vacuna, es posible que Menveo no proteja al 100% a todas las personas vacunadas.

Si usted o su hijo recibieron una dosis de Menveo hace más de un año y permanecen en riesgo particular de exposición a las bacterias meningocócicas de los serogrupos A, se puede tomar en consideración la administración de una dosis de refuerzo para mantener la protección. Su médico le aconsejará si debería recibir una dosis de refuerzo y cuándo hacerlo.

Uso de Menveo con otros medicamentos

Informe a su médico o enfermero si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Es posible administrar Menveo al mismo tiempo que otras vacunas, pero es preferible que la inyección de otras vacunas se realice en el brazo contrario al que fue utilizado para la inyección de Menveo.

Entre estas vacunas se encuentran: tétanos, difteria de carga reducida y tos ferina acelular (Tdpa), virus del papiloma humano (VPH), fiebre amarilla, fiebre tifoidea (polisacárido Vi), encefalitis japonesa, rabia, hepatitis A y B y meningococo del grupo B (Bexsero).

Podría existir una reducción en el efecto de Menveo en el caso de que se administre en personas que estén tomando medicamentos que inhiben el sistema inmunitario.

Es necesario realizar la inyección en lugares diferentes en el caso de que se administre más de una vacuna al mismo tiempo.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de que le administren este medicamento. Es posible que su médico o enfermero siga recomendándole la administración de Menveo si se encuentra en riesgo elevado de infección por bacterias meningocócicas de los serogrupos A, C, W-135 e Y.

Conducción y uso de máquinas

Es poco probable que Menveo afecte a su capacidad de conducir, montar en bicicleta o utilizar máquinas. Sin embargo, si no se encuentra bien, no conduzca, ni monte en bicicleta ni utilice ninguna maquinaria.

Menveo contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 23 mg (1 mmol) de sodio por dosis; esto es, esencialmente «exento de sodio».

3. Cómo usar Menveo

Su médico o enfermero le administrará a usted o a su hijo Menveo.

Habitualmente, se inyecta la vacuna en el músculo de la parte superior del brazo (deltoides) en niños (a partir de 2 años de edad), adolescentes y adultos. Su médico o enfermero procurarán asegurarse de que no se administre la vacuna en un vaso sanguíneo y de que se inyecta en el músculo y no en la piel.

Se administrará una única inyección (0,5 ml) de la vacuna en niños (a partir de 2 años de edad), adolescentes y en adultos.

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Menveo en niños menores de 2 años de edad. Los datos disponibles para los sujetos con edad entre 56-65 son limitados y no existen en el caso de personas de más de 65 años.

Informe a su médico si le han administrado anteriormente una inyección de Menveo o de otra vacuna contra el meningococo. El médico le indicará si necesita otra inyección de Menveo.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

En general, los efectos adversos más frecuentes que se describieron durante los ensayos clínicos duraron sólo de uno a dos días y no fueron normalmente graves.

Los siguientes efectos secundarios pueden ocurrir tras recibir Menveo:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 persona de cada 10): dolor de cabeza, dolor muscular, irritabilidad (en niños de 2 a 10 años de edad), sensación de malestar general, dolor en el lugar de la inyección, enrojecimiento en el lugar de la inyección (≤ 50 mm), induración en el lugar de la inyección (≤ 50 mm)

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 persona de cada 10): fiebre (≥ 38 °C), vómitos (en niños de 2 a 10 años de edad), diarrea (en niños de 2 a 10 años de edad), náusea, escalofríos, cambios en los hábitos alimentarios (en niños de 2 a 10 años de edad), somnolencia (en niños de 2 a 10 años de edad), enrojecimiento en el lugar de la inyección (> 50 mm), induración en el lugar de la inyección (> 50 mm)

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 persona de cada 100): reacciones alérgicas, desmayo, mareos (en adolescentes de 11 años de edad y adultos), alteración del equilibrio, ganglios linfáticos agrandados, picor en el lugar de la inyección, hinchazón en la zona de inyección

Muy raras (pueden afectar hasta 1 persona de cada 1 000): ataques (convulsiones), incluidos los asociados a la fiebre, infección de la piel en la zona de inyección, hinchazón del miembro inyectado

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): reacciones alérgicas graves que se manifiestan con los siguientes síntomas: hinchazón de los labios, la boca y la garganta (que puede provocar dificultad para tragar), dificultad para respirar con sibilancia (ruidos al respirar) o tos, erupción e hinchazón de las manos, los pies y los tobillos, pérdida de conciencia, presión arterial muy baja

En caso de producirse una reacción alérgica grave, avise rápidamente a su médico o acuda de inmediato/lleve a su hijo al servicio de urgencias más cercano, ya que podrían necesitar asistencia médica urgente.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Anexo V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Menveo

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar. Conservar los viales en el embalaje original para protegerlos de la luz.

Los datos de estabilidad indican que la vacuna sin abrir es estable hasta 24 horas cuando se almacena a 25°C. Tras este período, se debe utilizar o desechar Menveo líquido. Esta información está destinada a guiar a los profesionales de la salud solamente en caso de una variación temporal de la temperatura.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Su médico o enfermero se encargará de deshacerse de este medicamento. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Menveo

Una dosis (0,5 ml) contiene:

- | | |
|---|-------------------------|
| • Oligosacárido meningocócico del grupo A | 10 microgramos |
| Conjugado con proteína CRM ₁₉₇ de <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | 16,7 a 33,3 microgramos |
| • Oligosacárido meningocócico del grupo C | 5 microgramos |
| Conjugado con proteína CRM ₁₉₇ de <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | 7,1 a 12,5 microgramos |
| • Oligosacárido meningocócico del grupo W-135 | 5 microgramos |
| Conjugado con proteína CRM ₁₉₇ de <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | 3,3 a 8,3 microgramos |

- Oligosacárido meningocócico del grupo Y 5 microgramos
Conjugado con proteína CRM₁₉₇ de *Corynebacterium diphtheriae* 5,6 a 10,0 microgramos

Los demás componentes (excipientes) son: cloruro de sodio, sodio dihidrogeno fosfato monohidrato, fosfato de hidrógeno disódico dihidrato y agua para preparaciones inyectables.

Ver sección 2 “Menveo contiene sodio”.

Aspecto del producto y contenido del envase

Menveo es una solución inyectable.

La solución es transparente e incolora.

La solución se suministra en un vial (vidrio tipo I) con un tapón de goma de bromobutilo recubierto con etileno tetrafluoroetileno (ETFE) y una tapa de seguridad rosa.

Una dosis (1 vial) o 10 dosis (10 viales) por envase. Cada vial contiene una dosis de 0,5 ml.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Titular de la autorización de comercialización:

GSK Vaccines S.r.l.

Via Fiorentina 1, 53100 – Siena,
Italia.

Responsable de la fabricación:

GSK Vaccines S.r.l.

Bellaria Rosia, 53018 Sovicille (Siena),
Italia.

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

GSK Vaccines S.r.l
Тел. +359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

Nederland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

GSK Vaccines S.r.l
Τηλ: +357 80070017

Latvija

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

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu/>

En la página web de la Agencia Europea de Medicamentos puede encontrarse este prospecto en todas las lenguas de la Unión Europea/Espacio Económico Europeo.

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

La vacuna es una solución inyectable lista para usar.

Inspeccionar visualmente la vacuna antes de su administración.

La vacuna es una solución líquida incolora y transparente, esencialmente libre de partículas visibles. No administrar la vacuna en caso de observar cualquier partícula extraña y/o variación del aspecto físico.

Usar una jeringa y una aguja adecuadas para retirar todo el contenido del vial.

Antes de la inyección, reemplazar la aguja por una adecuada para la administración. Asegurarse de que no haya burbujas de aire en la jeringa antes de inyectar la vacuna.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

Los datos de estabilidad indican que la vacuna sin abrir es estable hasta 24 horas cuando se almacena a 25 °C. Tras este período, se debe utilizar o desechar Menveo líquido. Esta información está destinada a guiar a los profesionales sanitarios solamente en caso de una variación temporal de la temperatura.