RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Menveo, poudre et solution pour solution injectable
Vaccin méningococcique des groupes A, C, W-135 et Y conjugué

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Une dose (0,5 mL de vaccin reconstitué) contient :

(Initialement contenu dans la poudre)

- Oligoside de Neisseria meningitidis du groupe A 10 microgrammes

Conjugué à la protéine CRM_{197} de *Corynebacterium diphtheriae* 16,7 - 33,3 microgrammes

(Initialement contenu dans la solution)

- Oligoside de Neisseria meningitidis du groupe C 5 microgrammes

Conjugué à la protéine CRM_{197} de *Corynebacterium diphtheriae* 7,1 - 12,5 microgrammes

- Oligoside de Neisseria meningitidis du groupe W-135 5 microgrammes

Conjugué à la protéine CRM_{197} de *Corynebacterium diphtheriae* 3,3 - 8,3 microgrammes

- Oligoside de Neisseria meningitidis du groupe Y 5 microgrammes

Conjugué à la protéine CRM_{197} de *Corynebacterium diphtheriae* 5,6 - 10,0 microgrammes

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre et solution pour solution injectable.
La poudre est un agglomérat blanc à blanc cassé.
La solution est une solution limpide incolore.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Menveo est indiqué pour l'immunisation active des enfants (à partir de 2 ans), des adolescents et des adultes à risque d'exposition à *Neisseria meningitidis* des sérogroupes A, C, W-135 et Y, pour prévenir la maladie invasive.
L'utilisation de ce vaccin doit être effectuée en suivant les recommandations officielles.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Enfants (âgés de plus de 2 ans), adolescents et adultes

Menveo doit être administré en une dose unique (0,5 mL).
Afin d'assurer un taux optimal d'anticorps dirigés contre tous les sérogroupes vaccinaux, la primovaccination par Menveo doit être terminée un mois avant tout risque d'exposition à *Neisseria meningitidis* des groupes A, C, W-135 et Y. Des anticorps bactéricides (hSBA ≥ 1:8) ont été observés chez au moins 64 % des sujets une semaine après la vaccination (voir rubrique 5.1 pour les données d'immunogénicité par sérogroupe).

Adultes âgés et sujets âgés

Il existe peu de données chez les adultes âgés (de 56 à 65 ans) et il n'existe pas de données chez les personnes âgées (de plus de 65 ans).

Vaccination de rappel

Les données de persistance des anticorps à long terme après la vaccination par Menveo sont disponibles pour une durée de 5 ans après la vaccination (voir rubriques 4.4 et 5.1).

Menveo peut être administré en dose de rappel chez des sujets ayant précédemment reçu une primovaccination par Menveo, un autre vaccin méningococcique conjugué ou un vaccin polysaccharidique méningococcique non conjugué. La nécessité d'une dose de rappel et sa date d'administration chez des sujets précédemment vaccinés par Menveo doivent être définies en fonction des recommandations nationales.

Population pédiatrique (âgée de moins de 2 ans)

La sécurité et l'efficacité de Menveo chez les enfants âgés de moins de 2 ans n'ont pas encore été établies. Les données actuellement disponibles sont décrites à la rubrique 5.1 mais aucune recommandation sur la posologie ne peut être donnée.

Mode d'administration

Menveo est administré par injection intramusculaire de préférence dans le muscle deltoïde.
Il ne doit pas être administré par voie intraveineuse, sous-cutanée ou intradermique.

Des sites d'injections distincts doivent être utilisés si plusieurs vaccins sont administrés en même temps.

Pour les instructions concernant la préparation et la reconstitution du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1, ou à l'anatoxine diphtérique (CRM_{197}), ou une réaction ayant menacé le pronostic vital après une injection d'un vaccin contenant des composants semblables (voir rubrique 4.4).

Comme pour les autres vaccins, l'administration de Menveo doit être différée chez les sujets présentant une maladie fébrile aiguë sévère. La présence d'une infection mineure n'est pas une contre-indication.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Hypersensibilité et anaphylaxie

Avant l'injection de tout vaccin, la personne responsable de l'injection doit prendre toutes les précautions nécessaires pour la prévention d'une réaction allergique ou de toute autre réaction notamment en évaluant de manière approfondie les antécédents médicaux et l'état de santé actuel. Comme pour tous les vaccins injectables, il est indispensable de toujours disposer d'un traitement médical approprié et d'assurer une surveillance pour le cas rare où surviendrait une réaction anaphylactique suivant l'administration du vaccin.

Réactions en lien avec l'anxiété

Des réactions liées avec l'anxiété, y compris des réactions vaso-vagales (syncope), de l'hyperventilation ou des réactions en rapport avec le stress peuvent survenir lors de la vaccination comme réaction psychogène à l'injection avec une aiguille (voir rubrique 4.8). Il est important que des mesures soient mises en place afin d'éviter toute blessure en cas d'évanouissement.

Menveo ne doit, en aucun cas, être administré par voie intraveineuse.

Limitations de l'efficacité

Menveo ne protège pas contre les infections causées par tout autre sérogroupe de *N. meningitidis* non présent dans le vaccin.

Comme pour tous les vaccins, une réponse immunitaire protectrice peut ne pas être obtenue chez tous les sujets vaccinés (voir rubrique 5.1).

Les études avec Menveo ont montré une décroissance des titres d'anticorps bactéricides sériques contre le sérogroupe A lorsque du complément humain est utilisé lors du dosage (hSBA) (voir rubrique 5.1). La pertinence clinique de la décroissance des titres d'anticorps hSBA du sérogroupe A est inconnue. Si un sujet est considéré comme particulièrement à risque d'exposition au sérogoupe A (Men-A) et a reçu une dose de Menveo plus d'un an avant environ, l'administration d'une dose de rappel peut être envisagée.

Il n'existe pas de données disponibles sur l'utilisation du vaccin en prophylaxie post-exposition.

Sujets immunodéprimés

Chez les sujets immunodéprimés, la vaccination pourrait ne pas entraîner une réponse en anticorps protecteurs suffisante. Bien que l'infection par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) ne soit pas une contre-indication, Menveo n'a pas été évalué spécifiquement chez les personnes immunodéprimées. Les sujets présentant un déficit en fractions du complément et les sujets présentant une asplénie fonctionnelle ou anatomique pourraient ne pas développer une réponse immunitaire aux vaccins méningococciques conjugués des sérogroupes A, C, W-135 et Y.

Les personnes ayant des déficits héréditaires du complément (par exemple les déficits en C3 et C5) et les personnes recevant un traitement inhibiteur de l'activation de la fraction terminale du complément (par exemple, l'éculizumab) ont un risque accru de maladie invasive due à *Neisseria meningitidis* des groupes A, C, W-135 et Y, après avoir développé des anticorps après vaccination par Menveo.

Thrombocytopénie et troubles de la coagulation

Menveo n'a pas été évalué chez les personnes ayant une thrombocytopénie, des troubles de la coagulation ou sous traitement anticoagulant, en raison du risque d'hématome. Le rapport risque-bénéfice pour les personnes à risque d'hématome à la suite d'une injection intramusculaire doit être évalué par les professionnels de santé.

Excipients à effet notoire

Sodium
Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Potassium
Ce médicament contient moins de 1 mmol (39 mg) de potassium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans potassium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Menveo peut être donné en même temps que les vaccins suivants : vaccin monovalent et vaccin combiné de l'hépatite A et de l'hépatite B, fièvre jaune, fièvre typhoïde (vaccin polyosidique Vi), encéphalite japonaise, rage et méningococcique du groupe B (Bexsero).

Chez l'adolescent (âgé de 11 à 18 ans), deux études ont évalué la co-administration de Menveo avec le vaccin tétanique, diphtérique et coquelucheux acellulaire adsorbé à teneur réduite en antigènes (Tdap) seul ou avec le vaccin Tdap et le vaccin quadrivalent papillomavirus humain (Types 6, 11, 16 et 18), recombinant (HPV). Ces deux études soutiennent la co-administration des vaccins.

L'administration de Menveo un mois après le Tdap a montré des réponses immunitaires vis-à-vis du sérogroupe W-135 plus basses, de manière statistiquement significative. Comme il n'y avait pas d'impact direct sur le pourcentage de sujets séroprotégés, les conséquences cliniques ne sont actuellement pas connues. Une légère diminution de la réponse immunitaire vis-à-vis de deux des trois antigènes de *B. pertussis* a été observée. La pertinence clinique de cette observation n'est pas connue. Après la vaccination, plus de 97% des sujets avaient des titres en anticorps détectables vis-à-vis des trois antigènes pertussiques.

Les données de sécurité et d'immunogénicité de la co-administation de Menveo avec d'autres vaccins pour enfants ne sont pas disponibles pour les enfants âgés de 2 à 10 ans.

L'administration simultanée de Menveo avec des vaccins autres que ceux énoncés ci-dessus n'a pas été étudiée. Les vaccinations simultanées doivent toujours être administrées en des sites d'injection séparés et de préférence dans les deux bras. Il est nécessaire de contrôler si les réactions indésirables sont intensifiées par la coadministration.

La réponse immunologique peut être diminuée chez les personnes sous traitement immunosuppressif.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Les données cliniques sur la grossesse sont insuffisantes.

Dans des études non cliniques, Menveo n'a pas montré d'effets délétères directs ou indirects sur la grossesse, le développement embryonnaire ou fœtal, l'accouchement ou le développement postnatal. Considérant la gravité des maladies méningococciques invasives dues aux sérogroupes A, C, W-135 et Y de *Neisseria meningitidis*, une grossesse ne devrait pas empêcher la vaccination lorsque le risque d'exposition est clairement établi.

Bien que les données cliniques sur l'administration de Menveo durant l'allaitement soient insuffisantes, il est improbable que les anticorps sécrétés dans le lait maternel soient délétères pour le nourrisson allaité. Par conséquent, Menveo peut être utilisé durant l'allaitement.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Menveo n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Néanmoins, certains des effets mentionnés dans la rubrique 4.8 « Effets indésirables » peuvent affecter temporairement la capacité à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les réactions indésirables les plus fréquemment rapportées dans les 7 jours suivant la vaccination avec une dose unique de Menveo chez les individus âgés de 2 ans et plus étaient la douleur au site d'injection (42,7 %), les céphalées (26,4 %), l'érythème au site d'injection ≤ 50 mm (18,1 %), le malaise (17,3 %), l'induration au site d'injection ≤ 50 mm (15,1 %), les myalgies (13,5 %) et l'irritabilité (11,3 %) chez les enfants âgés de 2 à 10 ans. Ces réactions indésirables étaient principalement d'intensité légère ou modérée.

Liste tabulée des réactions indésirables

La sécurité de Menveo chez les individus âgés de 2 ans et plus a été évaluée dans 11 études randomisées. 12 775 individus ont été inclus dans les analyses de sécurité. Parmi eux, 3 334 participants âgés de 2 à 10 ans et 9 441 participants âgés de 11 à 65 ans ont été exposés à Menveo dans des études cliniques finalisées.

Les réactions indésirables suivantes, listées dans le Tableau 1 ci-dessous, ont été identifiées lors des études cliniques menées avec Menveo chez des individus âgés de 2 ans et plus, ainsi que pendant la surveillance post-commercialisation.

Les réactions indésirables sont listées ci-dessous par classe de systèmes d'organes MedDRA et par fréquence. Dans chaque groupe de fréquence, les réactions indésirables sont présentées par ordre de gravité décroissante.

Très fréquent (≥ 1/10)
Fréquent (≥ 1/100 to < 1/10)
Peu fréquent (≥ 1/1 000 to < 1/100)
Rare (≥ 1/10 000 to < 1/1 000)
Très rare (< 1/10 000)
Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Table 1: Effets indésirables

Classe de systèmes d'organes	**Fréquence**	**Effets indésirables**
Affections hématologiques et du système lymphatique	Peu fréquent	Lymphadénopathie[1]
Affections du système immunitaire	Peu fréquent	Hypersensibilité[1]
	Indéterminée	Anaphylaxie[1]
Trouble du métabolisme et de la nutrition	Fréquent	Troubles alimentaires[2]
Affections du système nerveux	Très fréquent	Céphalées
	Fréquent	Somnolence[2]
	Peu fréquent	Syncope[1], vertige[3]
	Très rare	Convulsion tonique[1], convulsion fébrile[1]
Affections de l'oreille et du labyrinthe	Peu fréquent	Vertige[1]
Affections gastro-intestinales	Fréquent	Vomissement[2], diarrhée[2], nausée
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquent	Rash
Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif	Très fréquent	Myalgie
	Fréquent	Arthralgie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très fréquent	Irritabilité[2], malaise, douleur au site d'injection, érythème au site d'injection (≤ 50 mm), induration au site d'injection (≤ 50 mm)
	Fréquent	Fièvre (≥38 °C), frissons, érythème au site d'injection (> 50 mm), induration au site d'injection (> 50 mm)
	Peu fréquent	Prurit au site d'injection, gonflement au site d'injection[1]
	Très rare	Cellulite au site d'injection[1], gonflement étendu au site d'injection[1]

[1] Effets indésirables rapportés pendant la surveillance post-commercialisation
[2] Rapporté chez les enfants âgés de 2 à 10 ans
[3] Rapporté chez les individus âgés de 11 à 65 ans

Déclaration des effets indésirables suspectés
La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration :

Belgique
Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
www.afmps.be
Division Vigilance
Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

Luxembourg
Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy
ou Division de la pharmacie et des médicaments
de la Direction de la santé
Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Vaccins méningococciques, Code ATC : J07AH08

Immunogénicité

L'efficacité de Menveo a été extrapolée en mesurant la production d'anticorps anti-capsulaire spécifiques de sérogroupes avec activité bactéricide. L'activité bactéricide du sérum (SBA) a été mesurée en utilisant le sérum humain comme source de complément exogène (hSBA). Le hSBA a été considéré comme le marqueur de protection contre les infections à méningocoques.

L'immunogénicité a été évaluée dans des essais cliniques contrôlés contre produit de référence, randomisés, multicentriques qui ont inclus des enfants (âgés de 2 à 10 ans), des adolescents (âgés de 11 à 18 ans), des adultes (âgés de 19 à 55 ans) et des personnes plus âgées (56-65 ans).

Immunogénicité chez les enfants âgés de 2 à 10 ans

Dans l'étude pivot V59P20, l'immunogénicité de Menveo a été comparée au vaccin méningococcique quadrivalent, conjugué à l'anatoxine diphtérique (ACWY-D) ; 1 170 enfants ont été vaccinés par Menveo et 1 161 ont reçu le vaccin comparateur selon les populations per protocol. Dans deux études complémentaires V59P8 et V59P10, l'immunogénicité de Menveo a été comparée au vaccin ACWY-PS (ACWY-polyosidique).

Dans l'étude pivot V59P20, randomisée, menée en simple insu du vaccin administré, dans laquelle les participants ont été stratifiés par âge (2 à 5 ans et 6 à 10 ans), l'immunogénicité d'une dose unique de Menveo un mois après la vaccination a été comparée à une dose unique de ACWY-D. Les résultats d'immunogénicité un mois après la vaccination par Menveo chez les sujets âgés de 2 à 5 ans et de 6 à 10 ans sont résumés ci-dessous dans le Tableau 2.

Tableau 2: Réponses en anticorps bactéricides sériques un mois après la vaccination par Menveo chez les sujets âgés de 2 à 5 ans et de 6 à 10 ans

Sérogroupe	2-5 ans		6-10 ans	
	hSBA ≥ 1:8 (IC à 95 %)	MGT d'hSBA (IC à 95 %)	hSBA ≥ 1:8 (IC à 95 %)	MGT d'hSBA (IC à 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)

Dans une autre étude randomisée, menée en simple insu du vaccin administré, aux États-Unis (V59P8), des enfants ont été immunisés avec une dose unique de Menveo (N = 284) ou de ACWY-PS (N = 285). Chez les enfants âgés de 2 à 10 ans, ainsi que chez les enfants de chaque sous-population (âgés de 2-5 ans et 6-10 ans), les réponses immunitaires, mesurées par le pourcentage de sujets avec séroréponse hSBA ≥ 1:8 et les moyennes géométriques des titres (MGTs), étaient non seulement non-inférieures au vaccin comparateur ACWY-PS, mais aussi statistiquement plus élevées que celles du vaccin comparateur, pour tous les sérogroupes et pour toutes les mesures d'immunisation à 1 mois après la vaccination. Un an après la vaccination, Menveo continuait à être statistiquement supérieur à ACWY-PS pour les sérogroupes A, W-135 et Y, mesuré par le pourcentage de sujets avec un hSBA ≥ 1:8 et les MGTs. Menveo était non-inférieur sur ces critères d'évaluation pour le sérogroupe C (Tableau 3). La pertinence clinique des réponses immunitaires post-vaccination plus élevées est inconnue.

Tableau 3 : Immunogénicité d'une dose de Menveo ou ACWY-PS chez des sujets âgés de 2 à 10 ans, mesurée un mois et douze mois après la vaccination

Sérogroupe	1 mois après la vaccination				12 mois après la vaccination			
	hSBA ≥ 1:8 (IC à 95 %)		MGT d'hSBA (IC à 95 %)		hSBA ≥ 1:8 (IC à 95 %)		MGT d'hSBA (IC à 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)

Dans une étude randomisée, menée en simple insu du vaccin administré (V59P10) conduite en Argentine, des enfants ont été immunisés avec une dose unique de Menveo (N = 949) ou avec ACWY-PS (N = 551). L'immunogénicité a été évaluée dans un sous-groupe de 150 sujets pour chaque groupe de vaccin. La réponse immunitaire observée chez les enfants âgés de 2 à 10 ans était très semblable à celle observée dans l'étude V59P8 présentée ci-dessus ; la réponse immunitaire à Menveo, 1 mois après vaccination, mesurée par le pourcentage de sujets avec séroréponse, hSBA ≥ 1:8 et MGTs, était non-inférieure à celle d'ACWY-PS.

Une étude randomisée, menée en simple insu du vaccin administré, a été réalisée chez des enfants âgés de 12 à 59 mois en Finlande et en Pologne (V59P7). La population per protocole comprenait un total de 199 sujets âgés de 2 à 5 ans dans le groupe Menveo et 81 sujets, âgés de 3 à 5 ans dans le groupe ACWY-PS.

Un mois après la première vaccination, le pourcentage de sujets avec hSBA ≥ 1:8 était plus élevé dans le groupe Menveo par rapport au groupe ACWY-PS pour les quatre sérogroupes A, C, W-135 et Y (respectivement 63 % *vs* 39 %, 46 % *vs* 39 %, 78 % *vs* 59 %, et 65 % *vs* 57 %).

Au cours de l'étude V59_57 randomisée et menée aux Etats-unis, l'immunogénicité de 2 doses de Menveo à été comparée à celle d'une dose de Menveo chez des enfants dans deux tranches d'âges différentes, entre 2 et 5 ans et entre 6 et 10 ans (N = 715).

À l'inclusion, la proportion de sujets dans les deux tranches d'âge qui présentaient un hSBA ≥ 1:8 se situait entre 1 % et 5 % pour le sérogroupe A, entre 13 % et 28 % pour le sérogroupe C, entre 42 % et 64 % pour le sérogroupe W-135 et entre 6 % et 19 % pour le sérogroupe Y. Un mois après la dernière vaccination, cette proportion dans chaque groupe de traitement (2 doses comparé à une dose) et dans les deux tranches d'âge était : de 90 % à 95 % comparé à 76 % à 80 % pour le sérogroupe A, de 98 % à 99 % comparé à 76 % à 87 % pour le sérogroupe C, 99 % comparé à 93 % à 96 % pour le sérogroupe W-135 et de 96 % comparé à 65 % à 69 % pour le sérogroupe Y. Un mois après la vaccination, la moyenne géométrique des titres (MGT) était plus élevée dans le groupe ayant reçu 2 doses que dans celui en ayant reçu une seule, pour les deux tranches d'âges, la différence étant toutefois moins prononcée chez les sujets les plus âgés.
Un an après la dernière vaccination, la proportion de sujets qui présentaient un hSBA ≥ 1:8 était moins élevée que celle observée un mois après la vaccination, pour les deux groupes de traitement (sérogroupe A : 30 % pour le groupe ayant reçu 2 doses et de 11 % à 20 % pour celui ayant reçu une seule dose ; sérogroupe C : de 61 % à 81 % comparé à 41 % à 55 % ; sérogroupe W-135 : de 92 % à 94 % comparé à 90 % à 91 % ; sérogroupe Y : de 67 % à 75 % comparé à 57 % à 65 %). Les différences de MGT de l'hSBA entre les deux groupes de traitement après un an de vaccination étaient moins élevées que celles observées un mois après la vaccination.
Le bénéfice clinique de la vaccination à 2 doses chez les enfants âgés de 2 à 10 ans reste inconnu.

Persistance de la réponse immunitaire et de la réponse à la dose de rappel chez les enfants de 2 à 10 ans

La persistance des anticorps à 5 ans après une primovaccination a été évaluée au cours de l'étude V59P20E1, qui était une extension de l'étude V59P20. Une persistance des anticorps a été observée contre les sérogroupes C, W-135 et Y ; le pourcentage de sujets ayant un hSBA ≥ 1:8 était de 32 % et 56 % contre le sérogroupe C chez les sujets âgés de 2 à 5 ans et de 6 à 10 ans, respectivement, de 74 % et 80 % contre le sérogroupe W-135 et de 48 % et 53 % contre le sérogroupe Y. Les MGT étaient respectivement de 6,5 et 12 pour le sérogroupe C, de 19 et 26 pour le sérogroupe W-135 et de 8,13 et 10 pour le sérogroupe Y. Pour le sérogroupe A, 14 % et 22 % des sujets de 2 à 5 ans et de 6 à 10 ans, respectivement, avaient un hSBA ≥ 1:8 (MGT 2,95 et 3,73).
Les enfants ont également reçu une dose de rappel de Menveo 5 ans après la dose unique de primovaccination. Tous les sujets des deux groupes d'âge avaient un hSBA ≥ 1:8 pour tous les sérogroupes, et les titres des anticorps étaient nettement plus élevés que ceux observés après la primovaccination (Tableau 4).

Tableau 4 : Persistance des réponses immunitaires 5 ans après la primovaccination par Menveo et réponses immunitaires 1 mois après la dose de rappel chez des sujets âgés de 2 à 5 ans et de 6 à 10 ans au moment de la primovaccination

Sérogroupe	2-5 ans				6-10 ans			
	Persistance à 5 ans		1 mois après la dose de rappel		Persistance à 5 ans		1 mois après la dose de rappel	
	hSBA ≥ 1:8 (IC à 95 %)	MGT d'hSBA (IC à 95 %)	hSBA ≥ 1:8 (IC à 95 %)	MGT d'hSBA (IC à 95 %)	hSBA ≥ 1:8 (IC à 95 %)	GMT d'hSBA (IC à 95 %)	hSBA ≥ 1:8 (IC à 95 %)	GMT d'hSBA (IC à 95 %)
A	N = 96	N = 96	N = 95	N = 95	N = 64	N = 64	N = 60	N = 60
	14 % (7, 22)	2,95 (2,42–3,61)	100 % (96, 100)	361 (299, 436)	22 % (13, 34)	3,73 (2,74–5,06)	100 % (94, 100)	350 (265, 463)
C	N = 96	N = 96	N = 94	N = 94	N = 64	N = 64	N = 60	N = 60
	32 % (23, 43)	6,5 (4,75–8,9)	100 % (96, 100)	498 (406, 610)	56 % (43, 69)	12 (7,72–19)	100 % (94, 100)	712 (490, 1036)
W-135	N = 96	N = 96	N = 95	N = 95	N = 64	N = 64	N = 60	N = 60
	74 % (64, 82)	19 (14, 25)	100 % (96, 100)	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)

Immunogénicité chez les sujets âgés de 11 ans et plus

Dans l'étude pivot (V59P13), des adolescents et des adultes ont reçu une dose de Menveo (N = 2649) ou de vaccin comparateur ACWY-D (N = 875). Les sérums ont été prélevés avant la vaccination et 1 mois après.

Dans une autre étude (V59P6) conduite chez 524 adolescents, l'immunogénicité de Menveo a été comparée à celle d'ACWY-PS.

Immunogénicité chez les adolescents

Dans le groupe âgé de 11 à 18 ans de l'étude pivot V59P13, l'immunogénicité d'une dose unique de Menveo un mois après la vaccination a été comparée à celle du vaccin comparateur ACWY-D. Les résultats d'immunogénicité un mois après Menveo sont résumés ci-dessous dans le Tableau 5.

Tableau 5 : Réponses en anticorps bactéricides sériques un mois après la vaccination par Menveo chez les sujets âgés de 11 à 18 ans

Sérogroupe	N	MGT (IC à 95 %)	hSBA ≥ 1:8 (IC à 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)

Dans le sous-groupe de sujets âgés de 11 à 18 ans qui étaient séronégatifs à l'inclusion, la proportion de sujets qui présentaient un hSBA ≥ 1:8 après une dose de Menveo était : sérogroupe A 75 % (780/1039) ; sérogroupe C 80 % (735/923) ; sérogroupe W-135 94 % (570/609) ; sérogroupe Y 81 % (510/630).

Dans l'étude de non-infériorité V59P6, l'immunogénicité a été évaluée chez des adolescents âgés de 11 à 17 ans qui ont été randomisés pour recevoir Menveo ou ACWY-PS. Fondée sur la réponse immunitaire, la proportion atteignant un hSBA ≥ 1:8, et la moyenne géométrique des titres (MGT), la non infériorité de Menveo par rapport au vaccin ACWY-PS a été démontrée pour les quatre sérogroupes (A, C, W-135 et Y).

Tableau 6 : Immunogénicité d'une dose de Menveo ou d'ACWY-PS chez les adolescents, mesurée un mois après la vaccination.

Sérogroupe	Titres d'hSBA ≥ 1 :8 (IC à 95 %)		MGT d'hSBA (IC à 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)

Un an après la vaccination, chez ces mêmes sujets, comparés au vaccin ACWY-PS, une proportion plus élevée de sujets vaccinés par Menveo avaient un hSBA ≥ 1 :8 pour les sérogroupes C, W-135 et Y, avec des niveaux comparables pour le sérogroupe A. Des données identiques étaient observées pour les comparaisons des MGT d'hSBA.

Persistance de la réponse immunitaire et de la réponse à la dose de rappel chez des adolescents

Dans l'étude V59P13E1, la persistance des réponses immunitaires contre les sérogroupes A, C, W-135 et Y a été évaluée à 21 mois, 3 ans et 5 ans après la primovaccination chez des sujets âgés de 11 à 18 ans au moment de la vaccination. Le pourcentage de sujets ayant un hSBA ≥ 1:8 est resté constant contre les sérogroupes C, W-135, et Y entre 21 mois et 5 ans après la vaccination dans le groupe Menveo et a légèrement diminué au fil du temps contre le sérogroupe A (tableau 7). Cinq ans après la primovaccination, le pourcentage de sujets ayant un hSBA ≥ 1:8 était significativement plus élevé dans le groupe Menveo par rapport aux témoins non vaccinés contre les quatre sérogroupes.

Tableau 7 : Persistance des réponses immunitaires environ 21 mois, 3 ans et 5 ans après la vaccination par Menveo (sujets âgés de 11 à 18 ans au moment de la vaccination)

Sérogroupe	Période	Pourcentage de sujets ayant un hSBA ≥ 1:8	MGT d'hSBA
		Menveo	Menveo
A		N = 100	N = 100
	21 mois	45 (35, 55)	6,57 (4,77-9,05)
	3 ans	38 (28, 48)	5,63 (3,97-7,99)
	5 ans	35 (26, 45)	4,43 (3,13-6,26)
C		N = 100	N = 100
	21 mois	61 (51, 71)	11 (8,12-15)
	3 ans	68 (58, 77)	16 (11–25)
	5 ans	64 (54, 73)	14 (8,83-24)
W-135		N = 99	N = 99
	21 mois	86 (77, 92)	18 (14–25)
	3 ans	85 (76, 91)	31 (21–46)
	5 ans	85 (76, 91)	32 (21–47)
Y		N = 100	N = 100
	21 mois	71 (61, 80)	14 (10–19)
	3 ans	69 (59, 78)	14 (9,68-20)
	5 ans	67 (57, 76)	13 (8,8-20)

Une dose de rappel de Menveo a été administrée 3 ans après la primovaccination par Menveo ou ACWY-D. Les deux groupes ont présenté une réponse solide à la dose de rappel de Menveo un mois après la vaccination (100 % des sujets avaient un hSBA ≥ 1:8 dans tous les sérogroupes) qui a généralement persisté 2 ans après la dose de rappel pour les sérogroupes C, W-135 et Y (87 % à 100 % des sujets avaient un hSBA ≥ 1:8 dans tous les sérogroupes). Une légère baisse du pourcentage des sujets ayant un hSBA ≥ 1:8 contre le sérogroupe A a été observé, même s'il était toujours élevé (77 % à 79 %). Les MGT ont diminué au fil du temps comme attendu mais sont restés 2 à 8 fois plus élevés que les valeurs antérieures à la dose de rappel (Tableau 9).

Dans l'étude V59P6E1, un an après la vaccination, le pourcentage de sujets vaccinés par Menveo ayant un hSBA ≥ 1:8 est resté significativement plus élevé que celui des sujets vaccinés par ACWY-PS pour les sérogroupes C, W-135 et Y, et était similaire entre les deux groupes d'étude pour le sérogroupe A. Les MGT d'hSBA pour les sérogroupes W-135 et Y étaient plus élevés dans le groupe Menveo. Dans les 5 années suivant la vaccination, le pourcentage de sujets vaccinés par Menveo ayant un hSBA ≥ 1:8 est resté significativement plus élevé que celui des patients vaccinés par ACWY-PS pour les sérogroupes C et Y. Des MGT d'hSBA plus élevés ont été observés pour les sérogroupes W-135 et Y (Tableau 8).

Tableau 8 : Persistance des réponses immunitaires environ 12 mois et 5 ans après la vaccination par Menveo et ACWY-PS (sujets âgés de 11 à 18 ans au moment de la vaccination)

Sérogroupe	Période	Pourcentage de sujets ayant un hSBA ≥ 1:8			MGT d'hSBA		
		Menveo	ACWY-PS	Valeur P Menveo vs ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS	Valeur P Menveo vs ACWY- PS
A		N = 50	N = 50		N = 50	N = 50	
	12 mois	41 % (27, 56)	43 % (28, 59)	0,73	5,19 (3,34-8,09)	6,19 (3,96-9,66)	0,54
	5 ans	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 mois	82 % (68, 91)	52 % (37, 68)	<0,001	29 (15, 57)	17 (8,55-33)	0,22
	5 ans	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 mois	92 % (80, 98)	52 % (37, 68)	<0,001	41 (26, 64)	10 (6,41-16)	<0,001
	5 ans	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 mois	78 % (63, 88)	50 % (35, 65)	0,001	34 (20, 57)	9,28 (5,5-16)	<0,001
	5 ans	76 % (62, 87)	50 % (36, 64)	0,002	30 (18, 49)	8,25 (5,03-14)	<0,001

Une dose de rappel de Menveo a été administrée 5 ans après la primovaccination par Menveo ou ACWY-PS. Sept jours après la dose de rappel, 98 % à 100 % des sujets précédemment vaccinés par Menveo et 73 % à 84 % des sujets précédemment vaccinés par ACWY-PS ont obtenu un hSBA ≥ 1:8 contre les sérogroupes A, C, W-135 et Y. Un mois après la vaccination, le pourcentage de sujets ayant un hSBA ≥ 1:8 était respectivement de 98 % à 100 % et de 84 % à 96 %.

Une augmentation significative des MGT d'hSBA contre les quatre sérogroupes a également été observée 7 et 28 jours après la dose de rappel (Tableau 9).

Tableau 9 : Réponse à la dose de rappel : réponses en anticorps bactéricides à la dose de rappel de Menveo administrée 3 ou 5 ans après la primovaccination par Menveo ou ACWY-PS chez des sujets âgés de 11 à 17 ans

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

Immunogénicité chez les adultes

Dans l'étude pivot d'immunogénicité, V59P13, les réponses immunitaires Menveo ont été mesurées chez les adultes âgés de 19 à 55 ans. Les résultats sont présentés dans le tableau 10. Dans le sous-groupe de sujets âgés de 19 à 55 ans qui étaient séronégatifs à l'inclusion, la proportion de sujets qui présentaient un hSBA ≥ 1:8 après une dose de Menveo était : sérogroupe A 67 % (582/875) ; sérogroupe C 71 % (401/563) ; sérogroupe W-135 82 % (131/160) ; sérogroupe Y 66 % (173/263).

Tableau 10 : Réponses en anticorps bactéricides sériques humain (hSBA) un mois après la vaccination par Menveo chez les sujets âgés de 19 à 55 ans.

Sérogroupe	N	MGT (IC à 95 %)	hSBA ≥ 1:8 (IC à 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)

L'initiation de la réponse immunitaire après la primovaccination par Menveo chez des sujets sains âgés de 18 à 22 ans a été évaluée dans l'étude V59P6E1. Sept jours après la vaccination, 64 % des sujets ont obtenu un hSBA ≥ 1:8 contre le sérogroupe A et 88 % à 90 % des sujets présentaient des anticorps bactéricides contre les sérogroupes C, W-135 et Y. Un mois après la vaccination, 92 % à 98 % des sujets présentaient un hSBA ≥ 1:8 contre les sérogroupes A, C, W-135 et Y. Une réponse immunitaire robuste mesurée par les MGT d'hSBA contre tous les sérogroupes a également été observée au bout de 7 jours (MGT 34 à 70) et de 28 jours (MGT 79 à 127) après une seule dose de vaccin.

Immunogénicité chez les adultes âgés (de 56 à 65 ans)

L'immunogénicité de Menveo comparée à celle de ACWY-PS a été évaluée chez des sujets âgés de 56 à 65 ans dans l'étude V59P17. La proportion de sujets ayant un hSBA ≥ 1:8 n'était pas inférieure à celle d'ACWY-PS pour les quatre sérogroupes et statistiquement supérieure pour les sérogroupes A et Y (Tableau 11).

Tableau 11 : Immunogénicité d'une dose de Menveo et d'ACWY-PS un mois après la vaccination chez les sujets âgés de 56 à 65 ans.

Sérogroupe	Menveo hSBA ≥ 1:8 (IC à 95 %)	ACWY-PS hSBA ≥ 1:8 (IC à 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)

Données disponibles chez les enfants âgés de 2 à 23 mois

L'immunogénicité de Menveo chez les enfants âgés de 2 à 23 mois a été évaluée dans plusieurs études. Bien qu'un pourcentage élevé de sujets ait obtenu des titres hSBA supérieurs à 1:8 après 4 doses de Menveo et un pourcentage moindre dans des études avec 2 doses ou une dose unique, Menveo n'a été comparé à un autre vaccin méningococcique que dans une seule étude pivot laquelle n'a pas montré de réponse au moins équivalente à celle d'un vaccin monovalent conjugué de sérogroupe C (après l'administration d'une dose unique à l'âge de 12 mois). Les données actuellement disponibles ne sont pas suffisantes pour établir l'efficacité de Menveo chez les enfants de moins de 2 ans. Voir la rubrique 4.2 pour plus d'informations sur l'usage pédiatrique.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Sans objet.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de toxicologie en administration répétée et des fonctions de reproduction et de développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Chez les animaux de laboratoire, aucune réaction indésirable n'a été observée chez les lapines vaccinées ou sur leur descendance jusqu'à 29 jours post-partum.
Aucun effet sur la fertilité n'a été observé chez les lapines qui ont reçu Menveo avant l'accouplement et durant la grossesse.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Poudre

Saccharose
Phosphate monopotassique

Solution

Phosphate monosodique monohydraté
Phosphate disodique dihydraté
Chlorure de sodium
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

6.3 Durée de conservation

4 ans

Après reconstitution, le médicament doit être utilisé immédiatement. Toutefois, la stabilité physico-chimique après reconstitution a été démontrée jusqu'à 8 heures à une température ne dépassant pas 25 °C.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver au réfrigérateur (entre 2 et 8 °C). Ne pas congeler.
Conserver les flacons dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.
Pour les conditions de conservation du médicament après reconstitution, voir la rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Poudre dans un flacon (verre de type I) muni d'un bouchon (caoutchouc butyle avec une surface revêtue de fluoropolymère) et solution en flacon (verre de type I) muni d'un bouchon (caoutchouc butyle).

Boîte d'une dose (2 flacons), cinq doses (10 flacons) ou dix doses (20 flacons).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Menveo doit être préparé pour l'administration en reconstituant la poudre (en flacon) avec la solution (en flacon).

Le contenu des deux différents flacons (poudre MenA et solution MenCWY) doit être mélangé avant la vaccination, pour obtenir une dose de 0,5 mL.

Les composants de ce vaccin doivent être inspectés visuellement avant et après la reconstitution.

Au moyen d'une seringue et d'une aiguille appropriée (21G, 40 mm de long ou 21G, 1 ½ pouce de long), prélever tout le contenu du flacon contenant la solution et l'injecter dans le flacon contenant la poudre pour reconstituer le composant conjugué MenA.

Retourner et agiter vigoureusement le flacon puis prélever 0,5 mL du produit reconstitué. Veuillez noter qu'il est normal qu'une petite quantité de liquide reste dans le flacon après le prélèvement de la dose.

Après reconstitution, le vaccin est une solution transparente, incolore à jaune clair, sans particules étrangères visibles. Dans le cas ou des particules étrangères et/ou un changement de l'aspect physique seraient observés, jeter le vaccin.

Avant l'injection, changer l'aiguille en la remplaçant par une aiguille appropriée pour l'administration. S'assurer qu'il n'y a pas de bulles d'air dans la seringue avant d'injecter le vaccin.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

GSK Vaccines S.r.l.
Via Fiorentina 1
53100 Sienne, Italie

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 15 Mars 2010
Date de dernier renouvellement : 04 Décembre 2014

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

11/09/2025

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments
https://www.ema.europa.eu