

CONFIDENTIEL

ÉBAUCHE

MONOGRAPHIE

AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

MENVEO

Vaccin oligosaccharidique contre le méningocoque des groupes A, C, W-135 et Y conjugué au CRM₁₉₇

Solution pour injection

Poudre et solution pour injection

0,5 mL par dose

Agent immunisant actif

Code ATC : J07AH08

GlaxoSmithKline Inc.
100 Milverton Drive
Bureau 800
Mississauga (Ontario)
L5R 4H1
Canada

Date de l'autorisation initiale :

2010-05-21

Date de révision :

2025-11-21

Numéro de contrôle de la présentation : 290126

©2025 Groupe de sociétés GSK ou son concédant de licence.

Les marques de commerce sont détenues ou utilisées sous licence par le groupe de sociétés GSK.

MENACTRA est une marque de commerce de Sanofi Pasteur Limitée.

GARDASIL 9 est une marque de commerce de Merck Canada Inc.

MENOMUNE est une marque de commerce de Sanofi Pasteur Limitée.

MODIFICATIONS IMPORTANTES RÉCEMMENT APPORTÉES À LA MONOGRAPHIE

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, 4.1 Considérations posologiques	2025-XX
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	2025-XX

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

MODIFICATIONS IMPORTANTES RÉCEMMENT APPORTÉES À LA MONOGRAPHIE	2
TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	4
1 INDICATIONS.....	4
1.1 Enfants	4
1.2 Personnes âgées	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	4
4.1 Considérations posologiques	4
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique	4
4.3 Reconstitution.....	5
4.4 Administration	5
5 SURDOSAGE	6
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	6
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	8
7.1 Populations particulières	9
7.1.1 Femmes enceintes	9
7.1.2 Femmes qui allaitent	10
7.1.3 Enfants	10
7.1.4 Personnes âgées	10
8 EFFETS INDÉSIRABLES	10
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	10
8.2 Effets indésirables observés dans les études cliniques	11

CONFIDENTIEL

ÉBAUCHE

8.5	Effets indésirables observés après la mise en marché	25
9	INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	26
9.2	Aperçu des interactions médicamenteuses.....	26
9.3	Interactions médicament-comportement	26
9.4	Interactions médicament-médicament	27
9.5	Interactions médicament-aliment	27
9.6	Interactions médicament-plante médicinale	27
9.7	Interactions médicament-examens de laboratoire	27
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE	27
10.1	Mode d'action.....	27
10.2	Pharmacodynamie	28
11	CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT	28
12	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	28
PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES		29
13	INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES	29
14	ÉTUDES CLINIQUES	29
14.1	Essais cliniques par indication	29
14.3	Immunogénicité	33
15	MICROBIOLOGIE.....	43
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	43
RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS		44

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

MENVEO est indiqué pour l'immunisation active des patients âgés de 2 mois à 55 ans visant à prévenir la méningococcie invasive causée par les sérogroupes A, C, W-135 et Y de *Neisseria meningitidis*.

1.1 Enfants

Enfants (< 2 mois) : L'innocuité et l'efficacité de MENVEO chez les bébés de moins de 2 mois n'ont pas été établies.

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées : L'innocuité et l'immunogénicité de MENVEO chez les adultes âgés de 56 ans et plus n'ont pas été établies.

2 CONTRE-INDICATIONS

La vaccination est contre-indiquée en cas d'hypersensibilité connue à l'un des composants de MENVEO, y compris à la protéine CRM₁₉₇ ou à d'autres vaccins contenant l'anatoxine diphtérique, ou de réaction menaçant le pronostic vital survenue après l'administration d'un vaccin renfermant des composants similaires.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

Le vaccin est offert en deux présentations, la première étant constituée d'un flacon de poudre lyophilisée et d'un flacon de liquide, la deuxième étant constituée d'un seul flacon de liquide.

Dans le cas de la présentation en poudre lyophilisée/liquide, le contenu des deux flacons doit être mélangé pour reconstituer MENVEO avant l'administration (voir [4.3 Reconstitution](#)).

Il n'est pas nécessaire de reconstituer la présentation liquide avant son utilisation.

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

Nourrissons de 2 à 6 mois :

Le calendrier de primovaccination consiste en 3 doses (de 0,5 mL chacune), administrées à intervalles d'au moins 2 mois, suivies d'une quatrième dose administrée durant la deuxième année de vie (entre 12 et 16 mois).

Nourrissons et tout-petits de 7 à 23 mois :

Le calendrier de primovaccination consiste en 2 doses (de 0,5 mL chacune). La deuxième dose doit être administrée durant la deuxième année de vie et au moins deux mois après la première dose.

Personnes de 2 ans et plus :

Le calendrier de primovaccination consiste en une seule dose (de 0,5 mL).

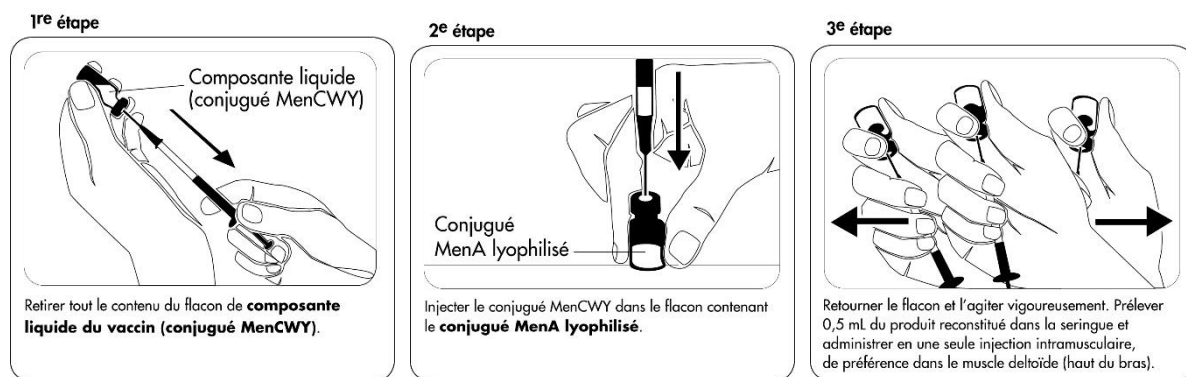
Dose de rappel

La nécessité d'une dose de rappel de MENVEO et le moment où elle devrait être administrée n'ont pas encore été déterminés.

4.3 Reconstitution

Poudre et solution pour injection MENVEO (présentation en poudre lyophilisée/liquide) uniquement :

MENVEO doit être préparé en vue de son administration en reconstituant la composante lyophilisée (conjugué MenA) avec la composante liquide (conjugué MenCWY) du vaccin. À l'aide d'une seringue graduée, retirer tout le contenu du flacon de composante liquide du vaccin (conjugué MenCWY) et l'injecter dans le flacon contenant le conjugué MenA lyophilisé. Retourner le flacon et l'agiter vigoureusement. À l'aide d'une aiguille de calibre et de longueur appropriés pour la vaccination, prélever 0,5 mL du produit reconstitué.



Une fois reconstitué, le vaccin se présente sous la forme d'une solution claire, incolore et exempte de particules étrangères visibles. En présence de particules étrangères et/ou d'une variation de l'aspect physique de la solution, jeter le vaccin. Le vaccin reconstitué devrait être utilisé immédiatement. Tout produit inutilisé ou déchet doit être jeté conformément aux exigences locales en matière d'élimination des déchets posant un risque biologique.

4.4 Administration

Avant l'injection, remplacer l'aiguille par une aiguille appropriée pour l'administration du vaccin. Il est normal qu'il reste un peu de liquide dans le flacon après le retrait de la dose.

S'assurer qu'il n'y a pas de bulles d'air dans la seringue avant d'injecter le vaccin. Il faut inspecter les médicaments administrés par voie parentérale en vue de s'assurer de l'intégrité du contenant et de déceler la présence de particules ou une coloration anormale avant l'administration.

Le vaccin doit être administré par voie intramusculaire au moyen d'une seule injection de 0,5 mL, de préférence dans la partie antérolatérale de la cuisse chez les nourrissons ou dans le muscle deltoïde (partie supérieure du bras) chez les enfants, les adolescents et les adultes. Ne pas administrer le vaccin par voie intraveineuse, sous-cutanée ou intradermique. Si l'on administre plus d'un vaccin à la fois, on injectera chaque vaccin à un endroit différent.

5 SURDOSAGE

Les données relatives au surdosage par MENVEO sont insuffisantes.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Pour assurer la traçabilité des vaccins pour la tenue des dossiers de vaccination des patients ainsi que le contrôle de la sécurité, les professionnels de la santé doivent enregistrer l'heure et la date d'administration, la quantité de dose administrée (le cas échéant), le site anatomique et la voie d'administration, la marque et le nom générique du vaccin, le numéro de lot du produit et la date d'expiration.

Tableau 1 : Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Injection intramusculaire	<i>Poudre et solution pour injection MENVEO (présentation en poudre lyophilisée/liquide) :</i> Poudre et solution pour injection	<i>Poudre et solution pour injection MENVEO (présentation en poudre lyophilisée/liquide) :</i> Chlorure de sodium, dihydrogénophosphate de potassium, eau pour injection, saccharose, tampon de phosphate de sodium (dihydrogénophosphate de sodium monohydraté et hydrogénophosphate de disodium bihydraté).
	<i>Solution pour injection (liquide) MENVEO (présentation liquide) :</i> <i>Solution pour injection</i>	<i>Solution pour injection (liquide) MENVEO (présentation liquide) :</i> Chlorure de sodium, eau pour injection, tampon de phosphate de sodium (dihydrogénophosphate de sodium monohydraté et hydrogénophosphate de disodium bihydraté).

CONFIDENTIEL

ÉBAUCHE

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
	<p>Pour toutes les formulations vaccinales</p> <p>1 dose (0,5 mL) contient :</p> <p>10 mcg d'oligosaccharides du méningocoque du groupe A conjugués à 16,7 à 33,3 mcg de protéine CRM₁₉₇ de <i>Corynebacterium diphtheriae</i></p> <p>5 mcg d'oligosaccharides du méningocoque du groupe C conjugués à 7,1 à 12,5 mcg de protéine CRM₁₉₇ de <i>Corynebacterium diphtheriae</i></p> <p>5 mcg d'oligosaccharides du méningocoque du groupe W-135 conjugués à 3,3 à 8,3 mcg de protéine CRM₁₉₇ de <i>Corynebacterium diphtheriae</i></p> <p>5 mcg d'oligosaccharides du méningocoque du groupe Y conjugués à 5,6 à 10 mcg de protéine CRM₁₉₇ de <i>Corynebacterium diphtheriae</i></p>	

Formes posologiques

Poudre et solution pour injection MENVEO (présentation en poudre lyophilisée/liquide) :

Une dose unique consiste en 1 flacon de composante lyophilisée (conjugué MenA) + 1 flacon de composante liquide (conjugué MenCWY).

La composante conjuguée lyophilisée contre le méningocoque du groupe A se présente sous la forme d'une poudre de couleur blanche à blanc cassé.

La composante conjuguée liquide contre le méningocoque des groupes C, W-135 et Y se présente sous la forme d'une solution claire et incolore.

Solution pour injection (liquide) MENVEO (présentation liquide) :

Une dose unique consiste en 1 flacon de vaccin liquide (conjugué MenACWY).

Le vaccin conjugué contre le méningocoque des groupes A, C, W-135 et Y se présente sous la forme d'une solution claire et incolore.

Composition

MENVEO ne renferme aucun agent de conservation ni adjuvant.

CONFIDENTIEL

ÉBAUCHE

Le vaccin ne contient pas de thimérosal et les bouchons des contenants sont exempts de latex.

Emballage

Poudre et solution pour injection MENVEO (présentation en poudre lyophilisée/liquide) :

Boîtes de 1 dose (2 flacons) et/ou de 10 doses (20 flacons).

Solution pour injection (liquide) MENVEO (présentation liquide) :

Boîtes de 1 dose (1 flacon) et/ou de 10 doses (10 flacons).

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Les précautions appropriées doivent être prises avant l'administration de MENVEO afin de réduire au minimum le risque de réactions indésirables. Il faut notamment passer en revue le dossier d'immunisation et les antécédents médicaux du sujet afin de relever toute contre-indication à la vaccination, y compris une éventuelle hypersensibilité à MENVEO ou à des vaccins semblables (dont des vaccins contenant l'anatoxine diphtérique), et évaluer l'état de santé actuel du patient.

Par mesure de précaution, il faut avoir à portée de la main une solution de chlorhydrate d'épinéphrine (1:1000) et d'autres produits et équipement appropriés pour le cas où surviendrait une réaction anaphylactique ou une réaction allergique grave.

Des réactions liées à l'anxiété, incluant des réactions vasovagales (syncope), une hyperventilation ou des réactions liées au stress peuvent survenir en association avec la vaccination, en raison de la réaction psychogène à l'injection avec une aiguille (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)). Il importe que des mesures soient en place pour éviter les blessures consécutives à un évanouissement.

Comme c'est le cas pour tout vaccin injectable indiqué chez l'enfant, l'administration de MENVEO comporte un risque d'apnée, et il faut envisager de surveiller la fonction respiratoire durant une période de 48 à 72 heures après la primovaccination du nourrisson né bien avant terme (≤ 28 semaines de grossesse), particulièrement en présence d'antécédents d'immaturité de l'appareil respiratoire. Comme la vaccination est très bénéfique chez ce type de nourrisson, elle ne doit pas être refusée ou retardée.

Comme pour tout vaccin, la date de vaccination, le numéro de lot et le fabricant du vaccin administré doivent être consignés dans le dossier d'immunisation du patient.

MENVEO doit être administré par injection intramusculaire (voir [4.1 Considérations posologiques](#)). Il faut prendre soin de ne pas injecter MENVEO par voie sous-cutanée ni intraveineuse.

Une seringue et une aiguille stériles neuves doivent être utilisées pour chaque patient afin de prévenir la transmission d'agents infectieux à diffusion hématogène d'une personne à une autre. Il ne faut pas remettre le capuchon en place sur les aiguilles; celles-ci doivent être jetées conformément aux directives sur la gestion des déchets posant un risque biologique.

Comme c'est le cas avec d'autres vaccins, l'administration de MENVEO doit être reportée en présence de maladie fébrile aiguë grave. La présence d'une infection sans gravité n'est pas une contre-indication.

CONFIDENTIEL

ÉBAUCHE

Comme c'est le cas avec tous les vaccins, une réponse immunitaire protectrice ne se manifeste pas nécessairement chez toutes les personnes vaccinées (voir [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)).

MENVEO ne confère pas de protection contre les infections causées par les souches de *N. meningitidis* qui ne sont pas présentes dans le vaccin.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Faire preuve de prudence lors de la conduite d'un véhicule motorisé ou lors de l'opération d'une machine potentiellement dangereuse.

Hématologique

MENVEO n'a pas été évalué chez les personnes présentant une thrombocytopénie ou d'autres troubles hémorragiques. Étant donné le risque d'hématome, MENVEO ne doit pas être administré aux personnes qui présentent un trouble hémorragique tel qu'une hémophilie ou une thrombocytopénie, ni à celles qui reçoivent une anticoagulothérapie, sauf si les bienfaits potentiels du vaccin surpassent les risques qui lui sont associés.

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) a publié des recommandations sur l'immunisation des personnes atteintes d'hémophilie ou d'autres troubles hémorragiques.

Immunitaire

La réponse immunitaire déclenchée par le vaccin MENVEO chez les personnes immunodéprimées n'a pas été étudiée.

Chez les personnes immunodéprimées, la vaccination pourrait ne pas conférer une réponse immunitaire appropriée et ainsi fournir une protection insuffisante. La réponse immunitaire déclenchée par le vaccin MENVEO chez les personnes immunodéprimées n'a pas été étudiée.

Les personnes recevant un traitement qui inhibe l'activation de la voie terminale du complément (par exemple, l'éculizumab) demeurent exposées à un risque accru de maladie invasive causée par *Neisseria meningitidis* des groupes A, C, W-135 et Y même après la vaccination par MENVEO.

Neurologique

MENVEO ne doit pas être administré aux sujets qui ont des antécédents connus de syndrome de Guillain-Barré.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Données précliniques

D'après les données de toxicité pour l'appareil reproducteur recueillies chez le lapin, on ne s'attend pas à ce que MENVEO influe sur la grossesse ou la parturition, ni à ce qu'il augmente le risque d'anomalies embryofœtales.

Données cliniques

Jusqu'ici, les essais cliniques n'ont pas été conçus spécifiquement pour évaluer l'emploi de MENVEO chez les femmes enceintes ou qui allaitent. On ne dispose d'aucune donnée démontrant si oui ou non

MENVEO influe sur la capacité reproductrice ou s'il nuit au fœtus lorsqu'il est administré à une femme enceinte.

MENVEO ne doit être administré aux femmes enceintes que si les bienfaits de la vaccination surpassent nettement les risques qui lui sont associés (voir [8.2 Effets indésirables observés dans les études cliniques, Effets indésirables graves](#)).

7.1.2 Femmes qui allaitent

Données précliniques

Lors d'une étude chez le lapin, on n'a pas observé d'effets sur le développement postnatal des petits allaités par des mères ayant été vaccinées, et ce, jusqu'au 29^e jour de l'allaitement.

Données cliniques

Résumé des risques : Aucune étude n'a été réalisée dans le but d'évaluer les effets de MENVEO sur la production de lait, sur sa présence dans le lait maternel ni sur ses effets chez l'enfant allaité.

Considération clinique : On ne dispose pas de données d'étude ayant trait spécifiquement aux effets de la vaccination sur les mères qui allaitent ou sur les enfants allaités.

7.1.3 Enfants

L'innocuité et l'efficacité de MENVEO chez les bébés de moins de 2 mois n'ont pas été établies.

7.1.4 Personnes âgées

L'innocuité et l'immunogénicité de MENVEO chez les adultes âgés de 56 ans et plus n'ont pas été établies.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Poudre et solution pour injection MENVEO (présentation en poudre lyophilisée/liquide) :

Lors des essais cliniques réalisés chez des nourrissons ayant reçu le vaccin selon le calendrier de quatre doses, dont la première a été administrée à l'âge de 2 mois, les effets indésirables locaux et généraux les plus fréquents ont été la sensibilité (24-41 %) et l'érythème au point d'injection (11-15 %), l'irritabilité (42-57 %), la somnolence (29-50 %), les pleurs persistants (21-41 %), les changements dans les habitudes alimentaires (17-23 %), les vomissements (5-11 %) et la diarrhée (8-16 %).

Chez les bébés ayant reçu le vaccin selon le calendrier de deux doses, dont la première a été administrée entre 7 et 23 mois, les effets indésirables locaux et généraux les plus fréquents ont été la sensibilité (10-16 %) et l'érythème au point d'injection (12-15 %), l'irritabilité (27-40 %), la somnolence (17-29 %), les pleurs persistants (12-21 %), les changements des habitudes alimentaires (12-20 %) et la diarrhée (10-16 %).

Lors des essais réalisés chez les enfants de 2 à 10 ans, les effets indésirables locaux les plus fréquents ont été des réactions au point d'injection : douleur (31 %), érythème (23 %) et induration (16 %). Les effets indésirables généraux le plus fréquemment signalés après l'administration de MENVEO ont été l'irritabilité (18 %), la somnolence (14 %), le malaise (12 %) et les céphalées (11 %).

CONFIDENTIEL

ÉBAUCHE

Les effets indésirables locaux et généraux le plus souvent signalés par les adolescents et les adultes lors des études cliniques étaient la douleur au point d'injection (41 %), les céphalées (30 %), la myalgie (18 %), le malaise (16 %) et les nausées (10 %).

Solution pour injection MENVEO (présentation liquide) :

Lors des essais cliniques réalisés chez des adolescents et des adultes de 10 à 44 ans, les effets indésirables locaux et généraux les plus fréquents ont été la douleur au point d'injection (44 %), les céphalées (37 %), la fatigue (36 %), les frissons (15 %), la myalgie (13 %), la perte d'appétit (11 %), les nausées (11 %), l'arthralgie (10 %), l'érythème au point d'injection (10 %) et l'induration au point d'injection (10 %).

8.2 Effets indésirables observés dans les études cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Les taux d'effets indésirables qui y sont observés ne reflètent pas nécessairement les taux observés en pratique, et ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament. Les informations sur les effets indésirables provenant d'essais cliniques peuvent être utiles pour déterminer et estimer les taux de réactions indésirables aux médicaments lors d'une utilisation réelle.

Dans la plupart des essais, les réactions locales mentionnées sur demande et les effets indésirables généraux ont été relevés quotidiennement durant 7 jours après la vaccination et consignés dans un journal. Les participants ont été suivis pendant au moins 28 jours en vue de relever les effets indésirables mentionnés spontanément ayant nécessité une visite chez le médecin ou aux urgences ou ayant motivé l'abandon de l'étude. Les effets indésirables importants sur le plan médical et graves ont fait l'objet d'un suivi pendant toute la durée de l'étude.

Poudre et solution pour injection MENVEO (présentation en poudre lyophilisée/liquide) :

Bébés de 2 à 23 mois

L'innocuité de MENVEO chez les nourrissons vaccinés à 2, 4, 6 et 12-16 mois a été évaluée dans le cadre de trois essais cliniques multicentriques avec répartition aléatoire menés aux États-Unis, en Australie, au Canada, à Taïwan et dans plusieurs pays d'Amérique latine. Durant ces études, 8735 nourrissons ont reçu au moins une dose de MENVEO en plus des vaccins habituellement administrés aux nourrissons (anatoxine diphtérique, vaccin anticoquelucheux acellulaire, anatoxine tétanique, vaccin inactivé contre les poliovirus de types 1, 2 et 3, vaccin contre l'hépatite B, antigène d'*Haemophilus influenzae* de type b [Hib]; vaccin pentavalent contre le rotavirus et vaccin antipneumococcique heptavalent conjugué). Les enfants de 7 à 23 mois ont reçu les vaccins suivants en concomitance avec la 4^e dose de MENVEO : le vaccin antipneumococcique heptavalent conjugué, le vaccin contre la rougeole, la rubéole, les oreillons et la varicelle et le vaccin inactivé contre l'hépatite A. Au total, 2864 enfants ayant participé à ces études ont reçu uniquement les vaccins pédiatriques usuels. Les nourrissons qui ont reçu MENVEO étaient de race blanche (33 %), hispaniques (44 %), afro-américains (8 %), asiatiques (8 %) ou d'autres groupes ethniques (7 %); 51 % étaient des garçons, et la moyenne d'âge était de 65,1 jours (écart-type : 7,5 jours) au moment du premier vaccin.

Dans le cadre de trois essais avec répartition aléatoire menés aux États-Unis, en Amérique latine et au Canada, des données ont été recueillies sur l'innocuité de l'administration de deux doses de MENVEO chez des bébés de 6 à 23 mois. La caractérisation de l'innocuité des deux doses de MENVEO administrées chez des bébés de 6 à 23 mois repose sur les données issues de l'étude pivot américaine qui portait précisément sur l'administration concomitante de MENVEO et du vaccin contre la rougeole,

CONFIDENTIEL

ÉBAUCHE

la rubéole, les oreillons et la varicelle (RROV). Les 1985 enfants de 7 à 23 mois qui ont reçu deux doses de MENVEO étaient de race blanche (49 %), hispaniques (32 %), afro-américains (11 %) ou d'autres groupes ethniques (8 %); 51 % étaient des garçons, et la moyenne d'âge était de 10,1 mois (écart-type : 2,0 mois).

Enfants de 2 à 10 ans

L'innocuité de MENVEO chez les enfants âgés de 2 à 10 ans a été évaluée dans le cadre de 4 essais cliniques menés auprès de 3181 sujets ayant reçu MENVEO et de 2190 sujets ayant reçu un vaccin comparateur (vaccin polysaccharidique contre le méningocoque des groupes A, C, Y et W-135 combinés – MENOMUNE [N = 861], vaccin polysaccharidique contre le méningocoque des groupes A, C, Y et W-135 conjugué à l'anatoxine diphtérique – MENACTRA [N = 1255] ou vaccin polysaccharidique contre le méningocoque des groupes A, C, Y et W-135 combinés – MENCEVAX [N = 74]). Ces essais ont été réalisés aux États-Unis, au Canada, en Finlande, en Pologne et en Argentine. Les sujets âgés de 2 à 10 ans qui ont reçu MENVEO étaient de race blanche (69 %), hispaniques (13 %), afro-américains (7 %) ou d'autres groupes ethniques (6 %); 51 % étaient des garçons, et la moyenne d'âge était de 5,2 ans.

Personnes de 11 à 65 ans

L'innocuité de MENVEO chez les adolescents et les adultes a été évaluée au cours de 5 essais cliniques contrôlés avec répartition aléatoire menés auprès de 6185 participants âgés de 11 à 55 ans qui ont reçu MENVEO (MENVEO a été administré seul à 5286 sujets et en concomitance avec d'autres vaccins à 899 sujets : BOOSTRIX, vaccin antidiphtérique (dose réduite), anticoquelucheux acellulaire et antitétanique [adsorbé], ou BOOSTRIX et GARDASIL, vaccin recombinant quadrivalent contre le virus du papillome humain de types 6, 11, 16 et 18) et de 1966 participants qui ont reçu un vaccin comparateur (MENOMUNE [N = 209] ou MENACTRA [N = 1757]). Au cours de deux de ces essais, BOOSTRIX ou BOOSTRIX et GARDASIL ont été administrés de façon concomitante aux participants. Les essais ont été réalisés en Amérique du Nord, en Amérique latine et en Europe. Dans l'ensemble, les sujets étaient de race blanche (50 %), hispaniques (40 %), afro-américains (7 %) ou d'autres groupes ethniques (3 %). Parmi les participants ayant reçu MENVEO, 61 %, 17 % et 22 % avaient de 11 à 18 ans, de 19 à 34 ans et de 35 à 55 ans, respectivement; la moyenne d'âge était de 23,5 ans (écart-type : 12,9 ans). Dans le groupe MENACTRA, 31 %, 32 % et 37 % des participants avaient de 11 à 18 ans, de 19 à 34 ans et de 35 à 55 ans, respectivement; la moyenne d'âge était de 29,2 ans (écart-type : 13,4 ans). Tous les participants (100 %) du groupe MENOMUNE étaient âgés de 11 à 18 ans; leur moyenne d'âge était de 14,2 ans (écart-type : 1,8 an).

Solution pour injection (liquide) MENVEO (présentation liquide) :

Personnes de 10 à 44 ans (ayant reçu MENVEO [liquide])

L'innocuité de MENVEO (liquide) a été évaluée dans le cadre de 2 essais cliniques avec répartition aléatoire. Dans ces études, 1337 sujets âgés de 10 à 44 ans ont reçu une dose unique de MENVEO (liquide) sous forme de présentation liquide et 1332 sujets âgés de 10 à 40 ans ont reçu MENVEO sous forme de présentation en poudre lyophilisée/liquide. Une étude a été menée en Australie, en Belgique, au Canada, en Allemagne et en Italie, et l'autre a été menée au Brésil, en Estonie, en Finlande, en France, au Mexique, dans la Fédération de Russie, en Afrique du Sud, en Espagne et en Turquie. Au total, les sujets ayant participé aux études étaient de race blanche (80,8 %), d'origine hispanique ou latino-américaine (12,8 %), de race autre (11,4 %), d'origine afro-américaine (4,3 %), d'origine asiatique (3,0 %), d'origine amérindienne ou autochtone de l'Alaska (0,3 %), et d'origine autochtone d'Hawaï ou d'une autre île du Pacifique (0,1 %). Dans l'ensemble, 25,6 % des sujets étaient âgés de 10 à 17 ans et

CONFIDENTIEL

ÉBAUCHE

74,4 % étaient âgés de 18 à 44 ans. L'innocuité de MENVEO (liquide) n'a pas été étudiée chez les enfants de moins de 10 ans ni chez les adultes de 41 ans et plus.

Effets indésirables mentionnés sur demande :

Poudre et solution pour injection MENVEO (présentation en poudre lyophilisée/liquide) :

Bébés de 2 à 23 mois

Les fréquences rapportées d'effets indésirables locaux et généraux mentionnés sur demande dans le cadre de la plus vaste étude d'innocuité multinationale sur MENVEO sont présentées dans le [Tableau 2](#). Chez les participants américains du groupe ayant reçu MENVEO et les vaccins usuels, 51 % étaient des filles; de plus, 64 % étaient de race blanche, 12 % étaient afro-américains, 15 % étaient hispaniques, 2 % étaient asiatiques et 7 % appartenaient à d'autres groupes ethniques.

Chez les nourrissons ayant reçu le vaccin selon le calendrier de quatre doses, dont la première a été administrée à l'âge de 2 mois, les effets indésirables courants (fréquence > 10 %) mentionnés sur demande étaient la sensibilité (24-41 %) et l'érythème au point d'injection (11-15 %), l'irritabilité (42-57 %), la somnolence (29-50 %), les pleurs persistants (21-41 %), les changements des habitudes alimentaires (17-23 %), les vomissements (5-11 %) et la diarrhée (8-16 %). Les taux d'effets indésirables mentionnés sur demande chez les sujets de 2 mois ou plus qui ont reçu MENVEO en concomitance avec les vaccins usuels à 2, 4, 6 et 12 mois étaient semblables à ceux qui ont été observés chez les sujets n'ayant reçu que les vaccins usuels.

CONFIDENTIEL

ÉBAUCHE

Tableau 2 : Étude V59P23 – Taux d'effets indésirables mentionnés sur demande chez des bébés de 2 mois ou plus au cours des 7 jours qui ont suivi chaque administration de MENVEO en concomitance avec les vaccins pédiatriques usuels ou chaque administration des vaccins pédiatriques usuels seulement, à 2, 4, 6 et 12 mois^a

	Dose 1		Dose 2		Dose 3		Dose 4	
	MENVEO et vaccins usuels ^b %	Vaccins usuels ^b %	MENVEO et vaccins usuels ^b %	Vaccins usuels ^b %	MENVEO et vaccins usuels ^b %	Vaccins usuels ^b %	MENVEO et vaccins usuels ^b %	Vaccins usuels ^b %
Effets indésirables locaux^c	N = 1250-1252	N = 428	N = 1205-1207	N = 399	N = 1056-1058	N = 351-352	N = 1054-1055	N = 334-337
Toute sensibilité	41	45	31	36	24	32	29	39
Sensibilité sévère ^d	3	5	2	2	1	3	1	1
Tout érythème	11	14	12	21	14	23	15	25
Érythème > 50 mm	< 1	< 1	0	0	0	0	0	0
Toute induration	8	16	9	17	8	19	8	21
Induration > 50 mm	0	< 1	0	0	0	0	0	0
Effets indésirables généraux	N = 1246-1251	N = 427-428	N = 1119-1202	N = 396-398	N = 1050-1057	N = 349-350	N = 1054-1056	N = 333-337
Toute irritabilité	57	59	48	46	42	38	43	42
Irritabilité élevée ^e	2	2	1	3	1	1	2	1
Toute somnolence	50	50	37	36	30	30	29	27
Somnolence sévère ^f	2	1	1	1	< 1	< 1	1	0
Tous pleurs persistants	41	38	28	24	22	17	21	18
Pleurs persistants ≥ 3 heures	2	2	2	2	1	1	1	1
Tout changement des habitudes alimentaires	23	24	18	17	17	13	19	16
Changement important des habitudes alimentaires ^g	1	1	1	1	1	< 1	1	0
Tout vomissement	11	9	7	6	6	4	5	4
Vomissement grave ^h	< 1	0	< 1	0	< 1	0	< 1	0
Toute diarrhée	16	11	11	8	8	6	13	9
Diarrhée grave ⁱ	< 1	< 1	< 1	< 1	1	< 1	1	1
Éruption cutanée ^j	3	3	3	4	3	3	4	3
Fièvre ≥ 38,0 °C ^k	3	2	4	6	7	6	9	7

CONFIDENTIEL

ÉBAUCHE

	Dose 1		Dose 2		Dose 3		Dose 4	
	MENVEO et vaccins usuels ^b %	Vaccins usuels ^b %	MENVEO et vaccins usuels ^b %	Vaccins usuels ^b %	MENVEO et vaccins usuels ^b %	Vaccins usuels ^b %	MENVEO et vaccins usuels ^b %	Vaccins usuels ^b %
Fièvre 38,0-38,9 °C	3	2	4	5	7	6	6	5
Fièvre 39,0-39,9 °C	0	0	1	1	< 1	0	2	2
Fièvre ≥ 40,0 °C	0	< 1	0	< 1	0	0	< 1	0

Notice de conditionnement américaine, Tableau 1; addendum du rapport de l'étude clinique V59P23, section 12.4.

N = nombre de sujets dont le journal a été rempli pour un symptôme donné après la vaccination précisée.

^a Sous-population de patients traités ayant fait l'objet de l'analyse d'innocuité = enfants américains ayant reçu au moins une dose du vaccin à l'étude et dont les journaux ont été remplis conformément au protocole et retournés au centre.

^b Les vaccins pédiatriques usuels sont les suivants : DCaT-VPI-Hib et VPC7 aux 1^{re}, 2^e et 3^e doses et VPC7, vaccin RROV et vaccin contre l'hépatite A à la 4^e dose. Les vaccins contre le VHB et le rotavirus étaient permis selon les renseignements thérapeutiques.

^c La réactogénicité locale de MENVEO et du VPC7 a été évaluée.

^d Sensibilité sévère : pleurs lors du mouvement du membre dans lequel le vaccin a été injecté

^e Irritabilité élevée : bébé inconsolable

^f Somnolence sévère : bébé qui dort la plupart du temps, difficile à stimuler

^g Changement important des habitudes alimentaires = > 2 boires sautés

^h Vomissement grave : peu ou pas d'apport alimentaire pendant une période plus prolongée

ⁱ Diarrhée grave : ≥ 6 selles liquides, sans consistance solide

^j Seules la présence ou l'absence d'éruption cutanée ont été évaluées; aucun degré de gravité n'a été attribué.

^k Température axillaire

L'innocuité d'une seconde dose de MENVEO administrée à l'âge de 12 mois en concomitance avec le vaccin RROV a été évaluée dans le cadre d'une étude multicentrique contrôlée avec répartition aléatoire menée aux États-Unis. Les taux d'effets indésirables mentionnés sur demande étaient similaires dans le groupe ayant reçu MENVEO et le vaccin RROV en concomitance et dans ceux ayant reçu le vaccin RROV seul ou MENVEO seul. La fréquence et la gravité des effets indésirables locaux et généraux mentionnés sur demande survenus en l'espace de 7 jours après la vaccination des bébés de 12 mois sont présentées dans le **Tableau 3**. Chez les sujets qui ont reçu MENVEO et le vaccin RROV à l'âge de 12 mois, les réactions locales aux deux points d'injection ont été évaluées séparément. Des mesures de la température corporelle ont été prises pendant 28 jours après la visite effectuée à l'âge de 12 mois, lorsque le vaccin RROV a été administré. Les effets indésirables courants (fréquence $\geq 10\%$) mentionnés sur demande observés chez les enfants qui avaient reçu leur premier vaccin entre les âges de 7 et 23 mois selon le calendrier de deux doses ont été la sensibilité (10-16 %) et l'érythème au point d'injection (12-15 %), l'irritabilité (27-40 %), la somnolence (17-29 %), les pleurs persistants (12-21 %), les changements dans les habitudes alimentaires (12-20 %) et la diarrhée (10-16 %). Un examen des données sur la fièvre durant cette période a révélé que l'administration de MENVEO en concomitance avec le vaccin RROV n'a pas accru la fréquence ni l'intensité de la fièvre par rapport à ce qui a été observé chez les sujets ayant reçu seulement le vaccin RROV.

Tableau 3 : Étude V59P21 – Taux d'effets indésirables mentionnés sur demande chez des bébés au cours des 7 jours qui ont suivi l'administration de MENVEO seul à l'âge de 7-9 mois et à l'âge de 12 mois, de MENVEO seul à l'âge de 7-9 mois et en concomitance avec le vaccin RROV à l'âge de 12 mois, et du vaccin RROV seul à l'âge de 12 mois

	Groupe MENVEO		Groupe MENVEO + RROV		Groupe RROV
	MENVEO 7-9 mois %	MENVEO 12 mois %	MENVEO 7-9 mois %	MENVEO + RROV 12 mois %	RROV 12 mois %
Effets indésirables locaux – point d'injection de MENVEO	N = 460-462	N = 381-384	N = 430-434	N = 386-387	
Toute sensibilité	11	10	11	16	s.o.
Sensibilité sévère ^b	< 1	< 1	< 1	0	s.o.
Tout érythème	15	13	13	12	s.o.
Érythème > 50 mm	< 1	< 1	0	1	s.o.
Toute induration	8	8	7	8	s.o.
Induration > 50 mm	< 1	< 1	0	1	s.o.
Effets indésirables locaux – point d'injection du RROV				N = 382-383	N = 518-520
Toute sensibilité	s.o.	s.o.	s.o.	16	19
Sensibilité sévère ^b	s.o.	s.o.	s.o.	0	< 1
Tout érythème	s.o.	s.o.	s.o.	15	14
Érythème > 50 mm	s.o.	s.o.	s.o.	1	< 1
Toute induration	s.o.	s.o.	s.o.	13	8
Induration > 50 mm	s.o.	s.o.	s.o.	< 1	0
Effets indésirables généraux	N = 461-463	N = 385-386	N = 430-434	N = 387-389	N = 522-524
Toute irritabilité	40	27	37	37	44
Irritabilité élevée ^c	2	2	2	1	3

	Groupe MENVEO		Groupe MENVEO + RROV		Groupe RROV
	MENVEO 7-9 mois %	MENVEO 12 mois %	MENVEO 7-9 mois %	MENVEO + RROV 12 mois %	RROV 12 mois %
Toute somnolence	26	17	29	26	32
Somnolence sévère ^d	2	1	1	1	2
Tous pleurs persistants	21	12	20	19	20
Pleurs persistants ≥ 3 heures	2	1	1	1	2
Tout changement des habitudes alimentaires	17	12	17	20	20
Changement important des habitudes alimentaires ^e	< 1	1	1	2	1
Tout vomissement	9	6	9	6	6
Vomissement grave ^f	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1
Toute diarrhée	16	10	15	15	20
Diarrhée grave ^g	2	1	< 1	1	2
Éruption cutanée ^h	3	5	6	6	8
Fièvre ≥ 38,0 °C ⁱ	5	5	6	9	7
Fièvre 38,0-38,9 °C	3	3	5	7	7
Fièvre 39,0-39,9 °C	2	2	1	1	1
Fièvre ≥ 40,0 °C	< 1	1	< 1	< 1	0

Notice de conditionnement américaine, Tableau 2; addendum du rapport de l'étude clinique V59P21, section 12.2.

N : nombre de sujets dont le journal a été rempli pour un symptôme donné après la vaccination précisée.

^a Sous-population de patients traités ayant fait l'objet de l'analyse d'innocuité = enfants ayant reçu au moins une dose du vaccin à l'étude et dont les journaux ont été remplis conformément au protocole et retournés au centre.

^b Sensibilité sévère : pleurs lors du mouvement du membre dans lequel le vaccin a été injecté

^c Irritabilité élevée : bébé inconsolable

^d Somnolence sévère : bébé qui dort la plupart du temps, difficile à stimuler

^e Changement important des habitudes alimentaires : > 2 boires sautés

^f Vomissement grave : peu ou pas d'apport alimentaire pendant une période plus prolongée

^g Diarrhée grave : ≥ 6 selles liquides, sans consistance solide

^h Seules la présence ou l'absence d'éruption cutanée ont été évaluées; aucun degré de gravité n'a été attribué.

ⁱ Température axillaire

Enfants de 2 à 10 ans

Selon les données groupées des 4 essais cliniques menés chez des enfants de 2 à 10 ans, les effets indésirables le plus fréquemment signalés chez les sujets ayant reçu MENVEO ont été la douleur au point d'injection (31 %), l'érythème (23 %), l'irritabilité (18 %), l'induration (16 %), la somnolence (14 %), le malaise (12 %) et les céphalées (11 %). Le **Tableau 4** présente les effets mentionnés sur demande survenus pendant l'étude pivot comparant MENVEO à MENACTRA (V59P20) chez des enfants âgés de 2 à 10 ans.

Tableau 4 : Effets indésirables mentionnés sur demande observés dans les 7 jours suivant l'injection d'une dose unique de vaccin à des enfants de 2 à 5 ans et de 6 à 10 ans, étude V59P20

Effet indésirable mentionné sur demande Enfants de 2 à 5 ans		MENVEO N = 693 N (%)	MENACTRA N = 684 N (%)
Local			
Douleur [§]	Toute	226 (33)	241 (35)
	Grave	6 (1)	3 (< 1)
Érythème [¥]	Tout	186 (27)	170 (25)
	Grave	5 (1)	2 (< 1)
Induration [¥]	Toute	126 (18)	126 (18)
	Grave	3 (< 1)	2 (< 1)
Général[†]			
Irritabilité [§]	Toute	147 (21)	152 (22)
	Élevée	6 (1)	9 (1)
Somnolence [§]	Toute	109 (16)	126 (18)
	Sévère	6 (1)	4 (1)
Changement dans les habitudes alimentaires [§]	Tout	64 (9)	69 (10)
	Important	4 (1)	2 (< 1)
Diarrhée [§]	Toute	50 (7)	53 (8)
	Grave	1 (< 1)	0
Céphalée [§]	Toute	33 (5)	39 (6)
	Grave	0	2 (< 1)
Éruption cutanée*	Toute	30 (4)	34 (5)
Vomissement [§]	Tout	21 (3)	21 (3)
	Grave	1 (< 1)	0
Arthralgie [§]	Toute	24 (3)	24 (4)
	Grave	1 (< 1)	0
Fièvre [†]	Toute	15 (2)	17 (2)
	Grave	0	0
Enfants de 6 à 10 ans		MENVEO N = 582 N (%)	MENACTRA N = 571 N (%)
Local			
Douleur au point d'injection [§]	Toute	226 (39)	256 (45)
	Grave	3 (1)	9 (2)
Érythème [¥]	Tout	164 (28)	126 (22)
	Grave	7 (1)	1 (< 1)
Induration [¥]	Toute	97 (17)	73 (13)
	Grave	2 (< 1)	0
Général[†]			
Céphalée [§]	Toute	103 (18)	77 (13)
	Grave	5 (1)	7 (1)
Malaise [§]	Tout	82 (14)	62 (11)
	Grave	8 (1)	7 (1)
Myalgie [§]	Toute	61 (10)	59 (10)

	Grave	4 (1)	5 (1)
Nausées [§]	Toutes	49 (8)	37 (6)
	Graves	4 (1)	2 (< 1)
Arthralgie [§]	Toute	37 (6)	25 (4)
	Grave	0	2 (< 1)
Frissons [§]	Tous	30 (5)	26 (5)
	Graves	0	2 (< 1)
Éruption cutanée*	Toute	28 (5)	19 (3)
Fièvre [†]	Toute	13 (2)	10 (2)
	Grave	0	2 (< 1)

§ Grave (ou sévère/élevée/important) : Entraîne une incapacité à accomplir les activités quotidiennes habituelles.

¥ Grave : ≥ 100 mm.

* Seules la présence ou l'absence d'éruption cutanée ont été évaluées; aucun degré de gravité n'a été attribué.

† Toute : ≥ 38 °C; grave : ≥ 40 °C. Les parents de 11 % et de 13 % des sujets de 2 à 5 ans ainsi que de 9 % et de 10 % des sujets de 6 à 10 ans des groupes MENVEO et MENACTRA, respectivement, ont signalé l'administration d'un médicament antipyrétique visant à prévenir ou à atténuer les symptômes de leur enfant.

‡ Des effets généraux différents ont été notés dans les deux groupes d'âge.

Personnes de 11 à 55 ans

Les données groupées de 5 études menées chez des sujets âgés de 11 à 55 ans sont résumées dans les [Tableau 5](#), [Tableau 6](#) et [Tableau 8](#) ci-dessous.

Tableau 5 : Aperçu des effets indésirables mentionnés sur demande chez des sujets âgés de 11 à 55 ans

Effet indésirable mentionné sur demande	Catégorie	Sujets de 11 à 55 ans	
		Total MENVEO N = 6185 n (%)	MENACTRA N = 1757 n (%)
Tout effet	Tout	3966 (64)	1146 (65)
	Grave	507 (8)	110 (6)
Local	Tout	2934 (47)	906 (52)
	Grave ^{a,b}	225 (4)	54 (3)
Général	Tout	2740 (44)	725 (41)
	Grave ^{a,b}	355 (6)	70 (4)
Autre ^c	Tout ^c	1180 (19)	345 (20)

Les chiffres représentent le nombre (pourcentage) de sujets exposés ayant présenté au moins un effet local, général ou autre.

^a Effets les plus graves chez l'ensemble des sujets vaccinés. Tout effet grave = effets locaux ou généraux graves.

^b Effets locaux graves : érythème grave, douleur intense ou induration > 50 mm; fièvre grave = ≥ 39,0 °C.

^c Tout autre effet : sujet confiné à la maison; prise d'analgésiques/antipyrétiques.

Données groupées provenant de multiples études.

Chez l'ensemble des sujets de 11 à 55 ans ayant reçu MENVEO, les effets indésirables les plus fréquents ont été la douleur au point d'injection (41 %), les céphalées (30 %), la myalgie (18 %), le malaise (16 %) et les nausées (10 %).

Tableau 6 : Résumé des signes individuels de réactogénicité chez des sujets de 11 à 55 ans, MENVEO vs MENACTRA

Sujets de 11 à 55 ans			
Effet	Catégorie	Total MENVEO* N = 6185 n (%)	MENACTRA N = 1757 n (%)
Local			
Douleur	Toute	2524 (41)	816 (46)
	Grave**	100 (2)	36 (2)
Érythème	Tout	926 (15)	231 (13)
	> 50 mm	97 (2)	17 (1)
Induration	Toute	775 (13)	203 (12)
	> 50 mm	86 (1)	15 (1)
Général			
Frissons	Tous	545 (9)	120 (7)
	Graves**	53 (1)	6 (< 1)
Nausées	Toutes	625 (10)	142 (8)
	Graves**	47 (1)	9 (1)
Malaise	Tout	961 (16)	285 (16)
	Grave**	107 (2)	22 (1)
Myalgie	Toute	1130 (18)	280 (16)
	Grave**	104 (2)	17 (1)
Arthralgie	Toute	580 (9)	130 (7)
	Grave**	61 (1)	10 (1)
Céphalée	Toute	1881 (30)	491 (28)
	Grave**	203 (3)	38 (2)
Éruption cutanée	Toute	160 (3)	42 (2)
Fièvre	38,0-38,9 °C	125 (2)	27 (2)
	39,0-39,9 °C	30 (< 1)	8 (< 1)
	≥ 40,0 °C	6 (< 1)	2 (< 1)
AUTRES CONSÉQUENCES			
Confinement à la maison	Oui	268 (4)	63 (4)
Prise d'analgésiques/antipyrétiques	Oui	1066 (17)	326 (19)

* Incluant les sujets ayant reçu MENVEO seul et les sujets ayant reçu MENVEO en concomitance avec un autre vaccin.

** Définition d'un effet grave : effet ayant empêché la personne d'accomplir ses activités quotidiennes habituelles. Données groupées provenant de multiples études.

Tableau 7 : Effets indésirables mentionnés sur demande chez des adolescents ayant reçu MENVEO ou l'un des vaccins comparateurs

		Groupe d'âge de 11 à 18 ans							
Effet	Catégorie	V59P6		V59P11*		V59P13		V59P18*	
		MENVEO N = 151 (%)	MENOMUNE N = 209 (%)	MENVEO N = 357 (%)	dcaT N = 353 (%)	MENVEO N = 1631 (%)	MENACTRA N = 539 (%)	MENVEO N = 541 (%)	dcaT N = 539 (%)
Tout effet	Tout	127 (84)	160 (77)	221 (62)	302 (86)	1044 (64)	379 (70)	373 (69)	443 (82)
	Grave	14 (9)	9 (4)	36 (10)	41 (12)	115 (7)	26 (5)	50 (9)	59 (11)
Local	Tout	107 (71)	126 (60)	153 (43)	264 (75)	809 (50)	313 (58)	279 (52)	399 (74)
	Grave	7 (5)	3 (1)	14 (4)	23 (7)	62 (4)	14 (3)	17 (3)	38 (7)
Général	Tout	85 (56)	102 (49)	171 (48)	202 (57)	710 (44)	234 (43)	274 (51)	309 (57)
	Grave	9 (6)	6 (3)	28 (8)	23 (7)	67 (4)	13 (2)	38 (7)	37 (7)
Autre	Tout	40 (26)	59 (28)	33 (9)	39 (11)	312 (19)	108 (20)	97 (18)	112 (21)

* Étant donné que les études V59P11 et V59P18 visaient à évaluer l'utilisation concomitante de nombreux vaccins, seules les données des groupes ayant reçu uniquement MENVEO ou le vaccin dcaT sont présentées dans le tableau. Les sujets de l'étude V59P11 étaient âgés de 11 à 25 ans.

Solution pour injection MENVEO (présentation liquide) :

Personnes de 10 à 44 ans

Chez les sujets ayant reçu MENVEO (liquide), les effets indésirables les plus fréquents ont été la douleur au point d'injection (44 %), les céphalées (37 %), la fatigue (36 %), les frissons (15 %), la myalgie (13 %), la perte d'appétit (11 %), les nausées (11 %), l'arthralgie (10 %), l'érythème au point d'injection (10 %) et l'induration au point d'injection (10 %).

Effets indésirables mentionnés sur demande lors d'études sur des vaccins administrés en concomitance

L'innocuité de MENVEO administré selon le calendrier de quatre doses en concomitance avec les vaccins pédiatriques usuels (DCaT-VPI-Hib et VPC7 aux 1^{re}, 2^e et 3^e doses et VPC7, vaccin RROV et vaccin contre l'hépatite A à la 4^e dose) a été évaluée dans le cadre d'un essai pivot. L'innocuité de MENVEO administré selon le calendrier de deux doses, la première dose étant administrée à l'âge de 7-9 mois et la deuxième, en concomitance avec le vaccin RROV, à l'âge de 12 mois, a été évaluée dans le cadre d'un essai pivot. Les taux d'effets indésirables mentionnés sur demande survenus au cours des sept jours qui ont suivi la vaccination sont présentés dans les [Tableau 2](#) et [Tableau 3](#). Les taux d'effets indésirables locaux ou généraux mentionnés sur demande observés chez les sujets qui avaient reçu MENVEO en concomitance avec les vaccins usuels n'étaient pas significativement plus élevés que ceux relevés chez les sujets qui avaient reçu seulement les vaccins usuels.

L'innocuité de MENVEO administré en concomitance avec les vaccins BOOSTRIX et GARDASIL a été évaluée chez des adolescents au cours d'une étude menée dans un seul centre au Costa Rica. Les effets indésirables locaux et généraux mentionnés sur demande ont été consignés et signalés de la manière indiquée ci-dessus.

Au cours de cette étude, des sujets âgés de 11 à 18 ans ont reçu MENVEO en même temps que BOOSTRIX et GARDASIL (n = 540) ou MENVEO suivi, un mois plus tard, de BOOSTRIX et, un mois plus tard, de GARDASIL (n = 541) ou encore BOOSTRIX suivi, un mois plus tard, de MENVEO et, un mois plus tard, de GARDASIL (n = 539).

Certains effets indésirables généraux mentionnés sur demande ont été signalés plus fréquemment dans le groupe ayant reçu les trois vaccins de façon concomitante (céphalées : 40 %, malaise : 25 %, myalgie : 27 % et arthralgie : 17 %) que dans celui qui a d'abord reçu MENVEO seul (céphalées : 36 %, malaise : 20 %, myalgie : 19 % et arthralgie : 11 %). Parmi les sujets à qui MENVEO a été administré seul (un mois avant l'injection de BOOSTRIX), 36 % ont indiqué avoir éprouvé des céphalées, 20 %, un malaise et 16 %, de la myalgie. Parmi ceux chez qui MENVEO a été inoculé un mois après BOOSTRIX, 27 % ont signalé des céphalées, 18 %, un malaise et 16 %, de la myalgie.

Effets indésirables mentionnés spontanément

Poudre et solution pour injection MENVEO (présentation en poudre lyophilisée/liquide) :

Dans le cadre des trois études portant sur l'innocuité de MENVEO chez des enfants vaccinés à 2, 4, 6 et 12-16 mois, aucune différence notable n'a été observée entre le groupe MENVEO et les groupes témoins quant aux pourcentages de sujets chez qui des effets indésirables ont été mentionnés spontanément, pour les analyses effectuées durant le calendrier d'immunisation usuel (66 % vs 65 %, respectivement), entre le calendrier d'immunisation usuel et la 4^e dose (52 % vs 50 %, respectivement) et pendant 28 jours après l'administration de la 4^e dose (27 % vs 27 %, respectivement).

Chez les sujets qui ont reçu deux doses de MENVEO entre l'âge de 6 mois et l'âge de 23 mois, le pourcentage de ceux qui ont présenté des effets indésirables mentionnés spontanément au cours de la période d'un mois ayant suivi le premier vaccin (26 %) et le second vaccin (33 %) était généralement plus faible que chez les nourrissons plus jeunes.

Chez les enfants de 2 à 10 ans, 21 et 18 % des sujets des groupes MENVEO et MENACTRA, respectivement, ont éprouvé des effets indésirables au cours du mois qui a suivi la vaccination; très peu de ceux-ci ont toutefois été considérés comme étant graves (1 % dans chaque groupe). Entre le 2^e et le 6^e mois suivant la vaccination, le pourcentage de sujets ayant présenté des effets indésirables dans les groupes MENVEO et MENACTRA a chuté à 7 et à 9 %, respectivement. Durant le mois suivant l'inoculation, le pourcentage de sujets ayant déclaré un effet considéré comme étant possiblement ou probablement lié au vaccin était de 4 % dans le groupe MENVEO et de 5 % dans le groupe MENACTRA.

À l'instar de ce qu'on a observé chez les sujets âgés de 11 à 55 ans, la plupart des effets indésirables qui ont été considérés comme possiblement ou probablement liés au vaccin sont survenus au cours des 7 premiers jours qui ont suivi la vaccination; un seul sujet a signalé un effet possiblement lié au vaccin, et ce, plus d'un mois après la vaccination. Les données groupées de 5 études menées chez des sujets âgés de 11 à 55 ans sont résumées dans le **Tableau 8** ci-dessous.

Tableau 8 : Effets indésirables mentionnés spontanément survenus après la vaccination par MENVEO ou MENACTRA

Chronologie	Effets indésirables (EI) mentionnés spontanément	Sujets de 11 à 55 ans	
		Total MENVEO* N (%)	MENACTRA N (%)
1 ^{er} mois	Nombre total de sujets exposés : N	6185	1757
	Tout EI	1076 (17)	356 (20)

Chronologie	Effets indésirables (EI) mentionnés spontanément	Sujets de 11 à 55 ans	
		Total MENVEO* N (%)	MENACTRA N (%)
	Tout EI sévère	59 (1)	16 (1)
	EI peut-être/probablement lié à la vaccination	357 (6)	128 (7)
	EI sévère peut-être/probablement lié à la vaccination	21 (< 1)	5 (< 1)
	Tout EI grave	7 (< 1)	4 (< 1)
	EI grave peut-être/probablement lié à la vaccination	0	0
	Mortalité	0	0
2 ^e au 6 ^e mois	Nombre total de sujets exposés : N	5068	1746
	Tout EI	460 (9)	134 (8)
	Tout EI sévère	42 (1)	14 (1)
	EI peut-être/probablement lié à la vaccination	3 (< 1)	1 (< 1)
	EI sévère peut-être/probablement lié à la vaccination	0	0
	Tout EI grave	31 (1)	10 (1)
	EI grave peut-être/probablement lié à la vaccination	1 (< 1)	0
	Mortalité	0	0

* Incluant les sujets ayant reçu MENVEO seul et les sujets ayant reçu MENVEO en concomitance avec un autre vaccin.

Données groupées provenant de multiples études.

Solution pour injection (liquide) MENVEO (présentation liquide) :

D'après les données groupées des études dans le cadre desquelles les sujets ont reçu la solution pour injection MENVEO (présentation liquide), le pourcentage de sujets ayant déclaré un effet considéré comme étant possiblement ou probablement lié au vaccin était de 6,2 % au cours du premier mois suivant la vaccination.

Effets indésirables graves

Poudre et solution pour injection MENVEO (présentation en poudre lyophilisée/liquide) :

Les effets indésirables graves observés chez les sujets ayant reçu MENVEO selon le calendrier de quatre doses administrées à 2, 4, 6 et 12-16 mois ont été évalués dans le cadre de trois études cliniques multicentriques avec répartition aléatoire. Dans les deux études contrôlées, les proportions de nourrissons qui ont reçu, après répartition aléatoire, MENVEO selon le calendrier de quatre doses en concomitance avec les vaccins usuels ou seulement les vaccins usuels et chez qui on a rapporté des effets indésirables graves durant les différentes périodes de l'étude étaient, respectivement, de : a) 2,7 % et 2,2 % durant le calendrier d'immunisation usuel; b) 2,5 % et 2,5 % entre le calendrier d'immunisation usuel et la 4^e dose; c) 0,3 % et 0,3 % dans le mois ayant suivi l'administration de la 4^e dose; et d) 1,6 % et 2,2 % durant la période de 6 mois ayant suivi l'administration de la dernière dose.

Dans la troisième étude, qui était contrôlée jusqu'à l'administration de la 4^e dose, les proportions de nourrissons qui ont reçu, après répartition aléatoire, MENVEO selon le calendrier de quatre doses en concomitance avec les vaccins usuels à 2, 4, 6 et 12-16 mois ou seulement les vaccins usuels et chez qui on a rapporté des effets indésirables graves durant les différentes périodes de l'étude étaient, respectivement, de : a) 3,5 % et 3,6 % durant le calendrier d'immunisation usuel; b) 2,8 % et 3,3 % entre le calendrier d'immunisation usuel et la dose administrée à l'âge de 12-16 mois; et c) 0,5 % et 0,7 % dans le mois ayant suivi l'administration de la 4^e dose. Dans la même étude, 1,9 % des nourrissons ayant reçu, après répartition aléatoire, MENVEO selon le calendrier de quatre doses en concomitance avec les vaccins usuels ont présenté des effets indésirables graves durant la période de 6 mois qui suivait l'administration de la 4^e dose. Les effets indésirables graves qui ont été signalés le plus souvent dans le cadre de ces trois études étaient la respiration sifflante, la pneumonie, la gastroentérite et les convulsions, et la fréquence de la plupart de ces effets indésirables était la plus élevée après la vaccination usuelle.

Dans le cadre d'une étude menée auprès de bébés de 7 à 23 mois qui ont reçu, après répartition aléatoire, MENVEO selon le calendrier de deux doses seul ou en concomitance avec le vaccin RROV à l'âge de 12 mois, les taux d'effets indésirables graves survenus durant l'étude, y compris durant la période de suivi de 6 mois après l'administration de la dernière dose, étaient respectivement de 3,6 % et de 3,8 % dans le groupe MENVEO + RROV et dans le groupe MENVEO seul. Chez les bébés qui avaient reçu le vaccin RROV seulement, et qui avaient donc participé à l'étude pendant une période plus courte que les bébés des autres groupes étant donné qu'ils avaient été inscrits à l'étude à l'âge de 12 mois, le taux d'effets indésirables graves était moindre (1,5 %). Parmi les 1597 sujets de l'étude ayant fait l'objet de l'analyse d'innocuité, les effets indésirables graves signalés le plus souvent dans tous les groupes combinés ont été la déshydratation (0,4 %) et la gastroentérite (0,3 %). Dans l'ensemble des études soumises menées auprès de bébés âgés de 2 à 23 mois, dans les 28 jours ayant suivi la vaccination, deux décès ont été rapportés dans les groupes de sujets ayant reçu MENVEO (un cas de mort subite et un cas de septicémie), tandis qu'aucun décès n'a été rapporté dans le groupe témoin. Après évaluation, aucun de ces décès n'a été considéré comme étant lié à la vaccination.

Les renseignements sur les effets indésirables graves éprouvés par les enfants de 2 à 10 ans sont issus de 3 essais cliniques contrôlés avec répartition aléatoire au cours desquels les sujets ont reçu MENVEO, MENOMUNE ou MENACTRA. Un quatrième essai de soutien a également permis d'obtenir de l'information sur les effets indésirables graves après l'inoculation de une ou deux doses de MENVEO. La période de suivi de l'innocuité variait de 6 à 12 mois.

Des effets indésirables graves ont été signalés au cours des périodes de suivi de l'innocuité chez 21 (0,7 %) des 2883 sujets ayant reçu MENVEO, 7 (0,6 %) des 1255 sujets ayant reçu MENACTRA et 2 (0,2 %) des 861 sujets vaccinés par MENOMUNE. Parmi les sujets à qui une ou deux doses de MENVEO ont été administrées, 6 ont été atteints de pneumonie, 3 d'appendicite et 2 de déshydratation; tous les autres effets sont survenus chez seulement un sujet. Aucun des effets indésirables n'a été rapporté par plus d'un des 1255 sujets à qui une seule dose de MENACTRA a été administrée et des 861 sujets qui ont reçu MENOMUNE.

Les effets indésirables graves s'étant manifestés dans les 30 jours suivant la vaccination sont : MENVEO (6/2883 [0,2 %]) – appendicite, pneumonie, infection staphylococcique, déshydratation, convulsions fébriles et convulsions toniques; MENACTRA (1/1255 [0,1 %]) – hernie inguinale; MENOMUNE (2/861 [0,2 %]) – douleur abdominale, pneumonie lobaire. Lors d'une quatrième étude de soutien, 298 sujets ont reçu une ou deux doses de MENVEO et 22 d'entre eux (7 %) ont subi des effets indésirables graves au cours de la période de suivi d'une durée de 13 mois, y compris la varicelle (13 sujets) et la laryngite (2 sujets). Tous les autres effets indésirables ne se sont présentés que chez un participant. Toujours au

cours de cette étude, une blessure à un membre et un cas de varicelle ont été rapportés au cours des 30 jours suivant l'inoculation du vaccin.

Les renseignements sur les effets indésirables graves éprouvés par les sujets de 11 à 55 ans sont issus de 5 essais cliniques contrôlés avec répartition aléatoire au cours desquels les sujets ont reçu MENVEO, MENOMUNE ou MENACTRA. La période de suivi de l'innocuité a duré 6 mois.

Les effets indésirables graves signalés au cours des 6 mois ayant suivi la vaccination sont survenus chez 40 (0,6 %) des 6185 sujets ayant reçu MENVEO, 13 (0,7 %) des 1757 sujets ayant reçu MENACTRA et 5 (2,4 %) des 209 sujets vaccinés par MENOMUNE.

Au cours des 6 mois ayant suivi l'immunisation, les effets indésirables graves ayant été signalés par plus de 1 sujet s'établissaient comme suit : MENVEO – appendicite (3 sujets), accident de la route (3 sujets) et tentative de suicide (5 sujets); MENACTRA – protrusion d'un disque intervertébral (2 sujets); MENOMUNE – aucun.

Des effets indésirables graves survenus au cours des 30 jours ayant suivi la vaccination ont été signalés par 7 (0,1 %) des 6185 sujets du groupe MENVEO et 4 (0,2 %) des 1757 sujets du groupe MENACTRA; aucun sujet du groupe MENOMUNE n'a signalé de tels effets. Les effets survenus au cours des 30 jours après l'administration de MENVEO étaient : reliquat du canal vitellin, syndrome de Cushing, hépatite virale, maladie pelvienne inflammatoire, surdosage intentionnel de multiples médicaments, crise convulsive partielle simple et dépression suicidaire. Les effets survenus au cours des 30 jours ayant suivi l'administration de MENACTRA étaient : zona, chute, protrusion d'un disque intervertébral et œdème de Quincke.

Solution pour injection (liquide) MENVEO (présentation liquide) :

D'après les données groupées de deux études cliniques dans le cadre desquelles les sujets ont reçu MENVEO (liquide), 14 sujets (1 %) ont déclaré des effets indésirables graves au cours des six mois de la période de suivi de l'innocuité. Les effets indésirables graves déclarés ont été les suivants : appendicite d'origine non infectieuse, dengue, abcès dentaire, hémorragie postopératoire, lésion des tissus mous, fracture du tibia, migraine hémiplégique, avortement spontané, dépression, tentative de suicide, rupture d'un kyste ovarien et épanchement pleural. Aucun de ces effets indésirables graves déclarés dans les deux études n'a été considéré par le chercheur comme étant lié aux vaccins de l'étude. Dans les deux études, aucun effet indésirable grave n'a été déclaré dans les 30 minutes suivant la vaccination et aucun décès n'a été signalé.

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

En plus de ceux qui ont été signalés lors des essais cliniques, des effets indésirables éprouvés à la suite de l'administration de MENVEO ont été déclarés volontairement à l'échelle mondiale depuis la commercialisation du vaccin; ils sont énumérés ci-dessous. La liste comprend des effets indésirables graves ou des effets ayant un lien de causalité avec des composantes de MENVEO ou d'autres vaccins ou médicaments administrés de façon concomitante. Comme ces effets sont signalés volontairement à partir d'une population de taille inconnue, il n'est pas possible d'estimer avec exactitude leur fréquence ou d'établir un lien de causalité avec l'exposition au vaccin.

Affections hématologiques et du système lymphatique : lymphadénopathie locale

Affections de l'oreille et du labyrinthe : perte auditive, otalgie, vertige, trouble vestibulaire

Affections oculaires : ptose palpébrale

Troubles généraux et anomalies au site d'administration : prurit au point d'injection, douleur, érythème, inflammation et enflure, y compris enflure généralisée du membre dans lequel le vaccin a été administré, fatigue, malaise, pyrexie

Infections et infestations : cellulite au point d'injection

Affections du système immunitaire : réactions d'hypersensibilité, y compris l'anaphylaxie

Lésions, intoxications et complications liées aux procédures : chute, blessure à la tête

Investigations : élévation du taux d'alanine aminotransférase, hausse de la température corporelle

Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif : arthralgie, douleur osseuse

Affections du système nerveux : étourdissements, syncope, convulsions toniques, convulsions fébriles, céphalées, parésie faciale, trouble de l'équilibre

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales : douleur oropharyngée

Affections de la peau et du tissu sous-cutané : affections bulleuses

Grossesse

L'innocuité et l'efficacité de MENVEO n'ont pas été établies chez la femme enceinte. Jusqu'ici, les essais cliniques n'ont pas été conçus spécifiquement pour évaluer l'emploi de MENVEO chez les femmes enceintes ou qui allaitent. Parmi les 5065 femmes inscrites aux études, 43 se sont révélées être enceintes durant la période de suivi de 6 mois après la vaccination. Trente-sept (37) des 43 grossesses ont été relevées parmi les 3952 femmes ayant reçu MENVEO (7 avortements spontanés, aucune anomalie congénitale). Six grossesses ont été relevées parmi les 1113 femmes ayant reçu MENACTRA (pas d'avortement spontané, une anomalie congénitale [hydrocéphalie]). Parmi les 7 sujets ayant reçu MENVEO dont l'issue de la grossesse a été défavorable, les dates estimatives de conception s'établissaient comme suit : 5 jours avant la vaccination (1 sujet), de 6 à 17 semaines après la vaccination (5 sujets) et 6 mois après la vaccination (1 sujet). Chez le sujet ayant reçu MENACTRA, la date estimative de conception était d'environ 15 semaines après l'immunisation.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

En général, les traitements immunosuppresseurs tels que l'irradiation et la prise de médicaments antimétabolites, d'agents alkylants, de médicaments cytotoxiques et de corticostéroïdes (à des doses plus élevées que la dose physiologique) peuvent réduire la réponse immunitaire aux vaccins. L'immunogénicité de MENVEO n'a pas été évaluée chez des personnes suivant un traitement immunosuppresseur.

9.3 Interactions médicament-comportement

Aucune étude n'a été menée sur les effets que peut avoir MENVEO sur la capacité de conduire un véhicule ou de faire fonctionner des machines. MENVEO a une incidence minime, voire nulle sur la capacité de conduire une voiture ou de faire fonctionner des machines. Cependant, certains des effets mentionnés à la section [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#) peuvent nuire temporairement à la capacité de conduire une voiture ou de faire fonctionner des machines.

9.4 Interactions médicament-médicament

Chez des bébés de 2 à 23 mois vaccinés dans le cadre d'études cliniques, MENVEO a été administré en concomitance avec des vaccins contenant les antigènes suivants : anatoxine diphtérique, antigènes coquelucheux acellulaires, anatoxine tétanique, antigène d'*Haemophilus influenzae* de type b (Hib), antigènes inactivés de poliovirus, antigène du virus de l'hépatite B (VHB), antigène inactivé du virus de l'hépatite A, antigènes capsulaires des vaccins antipneumococciques conjugués heptavalent et triskaïdécavalent (VPC7 et VPC13), antigènes du rotavirus (vaccin pentavalent) et antigènes des virus de la rougeole, de la rubéole, des oreillons et de la varicelle (vaccin RROV). On n'a pas observé d'augmentation de la réactogénicité ni de changement dans l'innocuité des vaccins usuels (voir [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)).

L'immunogénicité et l'innocuité de MENVEO administré en concomitance avec les vaccins infantiles n'ont pas fait l'objet d'évaluation chez les enfants de 2 à 10 ans.

Chez les adolescents (de 11 à 18 ans), l'immunogénicité et l'innocuité de MENVEO ont été évaluées au cours d'études durant lesquelles MENVEO a été administré en concomitance avec le vaccin dcaT + GARDASIL. La non-infériorité de l'administration concomitante de GARDASIL et du vaccin dcaT avec MENVEO par rapport à MENVEO seul n'a pas été établie. L'administration concomitante du vaccin dcaT et de MENVEO a été associée à une diminution de la réponse immunitaire contre plusieurs des antigènes du vaccin dcaT. Cependant, la pertinence clinique de ces différences est incertaine. La non-infériorité de MENVEO administré de façon séquentielle après le vaccin dcaT par rapport à MENVEO seul n'a pas été établie. La non-infériorité du vaccin contre le virus du papillome humain (VPH) seul par rapport à l'administration concomitante du vaccin anti-VPH, du vaccin dcaT et de MENVEO n'a pas été établie. L'administration concomitante de MENVEO et d'autres vaccins homologués n'a pas été évaluée (voir [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)).

Les vaccins concomitants doivent toujours être administrés à des points d'injection distincts et préférentiellement controlatéraux.

9.5 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec les aliments n'a été établie.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec des produits à base de plantes médicinales n'a été établie.

9.7 Interactions médicament-examens de laboratoire

Aucune preuve selon laquelle le médicament nuirait aux épreuves de laboratoire n'a été établie.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

La méningococcie est causée par *Neisseria meningitidis*, un diplocoque Gram négatif.

N. meningitidis cause une maladie menaçant le pronostic vital dans toutes les régions du monde. D'après les variations antigéniques de la structure du polysaccharide capsulaire, 13 sérogroupes de *N. meningitidis* ont été identifiés. Cinq d'entre eux, soit les sérogroupes A, B, C, W-135 et Y, causent à eux cinq presque toutes les infections méningococciques invasives. Une infection invasive à *N. meningitidis* se manifeste le plus souvent sous la forme d'une bactériémie et/ou d'une méningite, mais peut aussi se

présenter rarement sous la forme d'arthrite, de myocardite, de péricardite, d'endophtalmie, de pneumonie ou d'infection dans d'autres régions anatomiques. La vaccination par MENVEO entraîne la production d'anticorps bactéricides dirigés contre les polysaccharides capsulaires des sérogroupes A, C, W-135 et Y.

10.2 Pharmacodynamie

Il est généralement admis que les concentrations sériques de l'anticorps bactéricide dépendant du complément et dirigé contre *N. meningitidis*, acquis par exposition naturelle ou induit par la vaccination, sont en corrélation avec l'immunité offrant une protection contre la méningococcie et sont, par conséquent, utilisées en tant que marqueur substitut de l'efficacité du vaccin.

Aucune étude d'efficacité clinique n'a été entreprise avec MENVEO. On a conclu à l'efficacité de MENVEO après qu'il eut été démontré qu'il était non inférieur à MENACTRA sur le plan immunologique chez des sujets âgés de 2 à 55 ans et qu'il offrait une réponse immunitaire suffisante aux sérogroupes A, C, W et Y chez les bébés de 2 à 23 mois. La mesure principale de la réponse immunitaire a été l'induction d'anticorps anticapsulaires spécifiques du séro groupe et dotés d'une activité bactéricide. L'activité bactéricide du sérum (ABS) a été mesurée à l'aide de sérum humain comme source exogène de complément (ABSh). L'ABSh était le corrélât original de la protection contre la méningococcie (Goldschneider I. *et al.*, 1969 a, b) [voir [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)].

11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

Conserver MENVEO au réfrigérateur, à distance du congélateur, à une température se situant entre 2 °C et 8 °C. Le vaccin doit être maintenu à une température variant entre 2 °C et 8 °C durant le transport. Ne pas utiliser MENVEO après la date de péremption indiquée sur la boîte. TOUT le contenu de la boîte doit être jeté après la date de péremption inscrite sur la boîte.

En ce qui concerne la présentation en poudre lyophilisée/liquide, le vaccin consiste en un flacon de poudre lyophilisée et un flacon de liquide. Les dates de péremption des deux composantes peuvent être différentes. Le vaccin reconstitué devrait être utilisé immédiatement, mais il peut être conservé à une température égale ou inférieure à 25 °C durant 8 heures au maximum.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Ne pas congeler. Un produit qui a été gelé ou décongelé ne doit pas être utilisé. Garder à l'abri de la lumière.

PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES

13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

Caractéristiques du produit

MENVEO est un vaccin liquide stérile administré par voie intramusculaire et composé d'oligosaccharides de *N. meningitidis* des sérogroupes A, C, W-135 et Y conjugués individuellement à la protéine CRM₁₉₇ de *C. diphtheriae* (10-5-5-5 sans adjuvant). Les polysaccharides sont produits par fermentation bactérienne de *N. meningitidis* (des sérogroupes A, C, W-135 ou Y). Les polysaccharides MenA, MenW-135 et MenY sont purifiés au fil de plusieurs étapes d'extraction et de précipitation. Le polysaccharide MenC est purifié au terme d'un procédé associant la chromatographie et la précipitation.

Le vecteur protéique (CRM₁₉₇) est produit par fermentation bactérienne et purifié au fil d'une série d'étapes de chromatographie et d'ultrafiltration. Le vaccin renferme environ 47 mcg de substance à réaction croisée (CRM₁₉₇) provenant de *Corynebacterium diphtheriae*.

Les oligosaccharides sont préparés en vue de la conjugaison par hydrolyse, dimensionnement et amination réductive. Après l'activation, chaque oligosaccharide est lié de manière covalente au CRM₁₉₇.

Les glucuroconjugués résultants sont purifiés de manière à produire les quatre substances pharmaceutiques, qui composent le vaccin final. Aucun agent de conservation ni adjuvant n'est ajouté au cours de la fabrication. Le vaccin ne contient pas de thimérosal.

14 ÉTUDES CLINIQUES

14.1 Essais cliniques par indication

Poudre et solution pour injection MENVEO (présentation en poudre lyophilisée/liquide)

Quatorze essais cliniques menés chez des sujets âgés de 2 mois à 55 ans ont produit des données appuyant l'indication d'emploi du vaccin MENVEO. Les caractéristiques des participants sont présentées ci-dessous ([Tableau 9](#)).

1. Réponse immunitaire après l'administration de MENVEO selon le calendrier de quatre doses (nourrissons de 2 à 16 mois)
2. Réponse immunitaire après l'administration de MENVEO selon le calendrier de deux doses (enfants de 7 à 23 mois)
3. Immunogénicité chez les sujets de 2 à 55 ans
4. Immunogénicité comparative de MENVEO et de MENACTRA
5. Uniformité de MENVEO d'un lot à l'autre
6. Administration de MENVEO en concomitance avec d'autres vaccins (études sur l'administration concomitante)
7. Persistance des anticorps protecteurs chez les adolescents

Conception de l'essai et caractéristiques démographiques de l'étude

Tableau 9 : Résumé des études étayant l'innocuité et/ou l'immunogénicité de MENVEO

Essai	Objectifs de l'essai présentés dans cette application	Modalités	Dose, voie d'administration et durée	N ^{bre} de sujets de l'essai (n ^{bre} de sujets recevant MENVEO)*	Âges min. et max. (ans)	Sexe (% de sujets masculins)
Sujets de 2 à 23 mois						
V59P14	Innocuité et immunogénicité de MENVEO vs les vaccins usuels	Essai multi-centrique en mode ouvert avec répartition aléatoire et groupes parallèles	MenACWY (avec les vaccins usuels) Vaccins usuels seulement	4533 (3022)	Nourrissons (âgés de 2 mois au moment de l'inscription)	51 %
V59P21	Innocuité et immunogénicité de MENVEO vs les vaccins usuels	Essai multi-centrique en mode ouvert avec répartition aléatoire et groupes parallèles	MenACWY + PROQUAD MenACWY, suivi de PROQUAD PROQUAD	1630 (1014)	7-9 mois (groupes I et II), 12 mois (groupe III) au moment de l'inscription	51 %
V59P22	Immunogénicité de MENVEO vs le vaccin MenC	Essai multi-centrique en mode ouvert avec répartition aléatoire et groupes parallèles	2 doses de MenACWY 1 dose de MenACWY 1 dose de MenC	662 (447)	6-8 mois pour le calendrier de 2 doses 12 mois pour le calendrier d'une dose	54 %
V59P23	Innocuité de MENVEO vs les vaccins usuels	Essai multi-centrique en mode ouvert avec répartition aléatoire et groupes parallèles	MenACWY (avec les vaccins usuels) Vaccins usuels seulement	7744 (5772)	Nourrissons (âgés de 2 mois au moment de l'inscription)	51 %

Essai	Objectifs de l'essai présentés dans cette application	Modalités	Dose, voie d'administration et durée	N ^{bre} de sujets de l'essai (n ^{bre} de sujets recevant MENVEO)*	Âges min. et max. (ans)	Sexe (% de sujets masculins)
V59_33	Innocuité et immunogénicité de MENVEO vs les vaccins usuels	Essai multi-centrique en mode ouvert avec répartition aléatoire et groupes parallèles	MenACWY (avec les vaccins usuels) Vaccins usuels seulement	529 (258)	Nourrissons (âgés de 2 mois au moment de l'inscription)	52 %
Sujets de 2 à 10 ans						
V59P7	Innocuité et immunogénicité de MENVEO vs MENCEVAX	Essai contrôlé avec mise en insu de l'observateur et répartition aléatoire	MenACWY, voie i.m., 1 ou 2 doses	305 (298) ^a	2-5	47 %
V59P8	Innocuité et immunogénicité de MENVEO vs MENOMUNE	Essai contrôlé à simple insu avec répartition aléatoire	MenACWY, voie i.m., dose unique	618 (310) ^b	2-10	51 %
V59P10	Innocuité et immunogénicité de MENVEO vs MENOMUNE	Essai contrôlé avec mise en insu de l'observateur et répartition aléatoire	MenACWY, voie i.m., dose unique	1500 (949)	2-10	49 %
V59P20	Innocuité et immunogénicité de MENVEO vs MENACTRA	Essai contrôlé avec mise en insu de l'observateur et répartition aléatoire	MenACWY, voie i.m., 1 ou 2 doses	2898 (1635)	2-10	53 %
Sujets de 11 à 55 ans						
V59P6	Innocuité et immunogénicité de MENVEO vs MENOMUNE	Essai contrôlé à simple insu avec répartition aléatoire	MenACWY, voie i.m., dose unique	524 (151) ^c	11-17	60 %

Essai	Objectifs de l'essai présentés dans cette application	Modalités	Dose, voie d'administration et durée	N ^{bre} de sujets de l'essai (n ^{bre} de sujets recevant MENVEO)*	Âges min. et max. (ans)	Sexe (% de sujets masculins)
V59P11	Innocuité et immunogénicité de MENVEO Effets de l'administration concomitante de MENVEO et de BOOSTRIX	Essai contrôlé avec mise en insu de l'observateur et répartition aléatoire	MenACWY, voie i.m., dose unique	1069 (716)	11-25	52 %
V59P13	Uniformité de MENVEO dans 3 lots différents Innocuité et immunogénicité comparatives de MENVEO vs MENACTRA	Essai contrôlé avec mise en insu de l'observateur et répartition aléatoire	MenACWY, voie i.m., dose unique	3524 (2649)	11-55	42 %
V59P17 ^d	Innocuité comparative de MENVEO vs MENOMUNE ou MENACTRA	Essai contrôlé avec mise en insu de l'observateur et répartition aléatoire	MenACWY, voie i.m., dose unique	2815 (1817)	19-65	31 %
V59P18	Innocuité et immunogénicité de MENVEO Administration concomitante de MENVEO, de BOOSTRIX et du vaccin contre le VPH	Essai contrôlé en mode ouvert avec répartition aléatoire	MenACWY, voie i.m., dose unique	1620 (1620)	11-18	43 %
Total (MENVEO)				29 971 (20 658) ^e		

* Pour les études menées chez les nourrissons, le nombre de sujets par groupe est présenté.

^a Exclut 1) 205 autres sujets ayant reçu un vaccin MenACWY avec adjuvant; 2) 107 sujets de moins de 2 ans qui ont reçu la préparation MENVEO. Comprend 74 sujets qui ont d'abord reçu une dose de MENCEVAX.

^b Exclut 289 autres sujets de moins de 2 ans ayant reçu MENVEO.

^c 164 autres sujets ont reçu une dose d'une préparation antérieure, non finale, de MENVEO.

^d L'essai V59P17 n'a pas contribué aux données sur l'immunogénicité et il ne comporte aucune donnée sur les sujets âgés de 56 à 65 ans.

^e Seuls les sujets traités selon le protocole ont fourni des données en vue de l'analyse d'immunogénicité.

Solution pour injection (liquide) MENVEO (présentation liquide) :

Deux essais cliniques menés chez des sujets âgés de 10 à 40 ans ont produit des données démontrant la comparabilité de la solution pour injection MENVEO (présentation liquide) et de la poudre et solution pour injection MENVEO (présentation en poudre lyophilisée/liquide). Les caractéristiques des participants et les modalités des essais sont présentées ci-dessous (Tableau 10).

Tableau 10 : Résumé des études étayant la comparabilité de la solution pour injection MENVEO (présentation liquide) et de la poudre et solution pour injection MENVEO (présentation en poudre lyophilisée/liquide)

Essai	Objectifs de l'essai présentés dans cette application	Modalités	Dose, voie d'administration et durée	N ^{bre} de sujets de l'essai (n ^{bre} de sujets recevant MENVEO ^a)	Âges min. et max. (ans)	Sexe (% de sujets masculins)
V59_71	Étude comparative sur l'innocuité et l'immunogénicité de différentes préparations (Menveo lyophilisé/liquide et Menveo liquide)	Essai contrôlé, avec répartition aléatoire, à l'insu des observateurs	MenACWY, voie IM, dose unique	Menveo liquide : 490 Menveo lyophilisé/liquide : 489	10-44	36,9 37,6
V59_78	Étude comparative sur l'innocuité et l'immunogénicité de différentes préparations (Menveo lyophilisé/liquide et Menveo liquide)	Essai contrôlé, avec répartition aléatoire, à l'insu des observateurs	MenACWY, voie IM, dose unique	Menveo liquide 24 ^b : 420 Menveo liquide 30 ^c : 427 Menveo lyophilisé/liquide 1 : 424 Menveo lyophilisé/liquide 2 : 419	18-40	44,8 39,3 42,9 45,6

^a Seuls les sujets traités selon le protocole ont fourni des données en vue de l'analyse d'immunogénicité.

^b Conservé pendant 24 mois à une température de 2 à 8 C.

^c Conservé pendant 30 mois à une température de 2 à 8 C.

14.3 Immunogénicité

Immunogénicité de la poudre et de la solution pour injection MENVEO (présentation en poudre lyophilisée/liquide) chez des personnes âgées de 2 mois à 55 ans

- **Réponse immunitaire après l'administration de MENVEO selon le calendrier de quatre doses (nourrissons de 2 à 16 mois)**

Le paramètre d'évaluation prédéfini de l'immunogénicité de MENVEO chez les nourrissons recevant le vaccin selon le calendrier de quatre doses administrées à 2, 4, 6 et 12 mois était la proportion de sujets ayant obtenu un titre d'ABSh $\geq 1:8$; la limite inférieure de l'intervalle de confiance bilatéral à 95 % pour l'estimation ponctuelle était ≥ 80 % des sujets vaccinés pour le sérotype A et de ≥ 85 % des sujets vaccinés pour les sérotypes C, W-135 et Y un mois après l'administration de la dernière dose. Des échantillons sériques ont été prélevés à l'âge de deux mois (avant l'administration de la première dose), à l'âge de 7 mois (1 mois après la dernière dose du calendrier

d'immunisation usuel), à l'âge de 12 mois (avant l'administration de la 4^e dose) et à l'âge de 13 mois (1 mois après l'administration de la 4^e dose), ce qui a permis d'évaluer l'immunogénicité des vaccins usuels ainsi que celle de l'ensemble des vaccins du calendrier d'immunisation. L'immunogénicité de MENVEO chez les nourrissons a été évaluée dans le cadre de deux études pivots multicentriques et contrôlées avec répartition aléatoire menées auprès de sujets qui ont reçu le vaccin selon le calendrier de quatre doses administrées à 2, 4, 6 et 12 mois et de sujets qui ont reçu le vaccin selon le calendrier de quatre doses administrées à 2, 4, 6 et 16 mois.

Dans le cadre de l'étude pivot V59_33, les critères prédéfinis de l'immunogénicité ont été satisfaits pour les quatre sérogroupes (A, C, W-135 et Y) un mois après l'administration des quatre doses du vaccin à 2, 4, 6 et 12 mois ([Tableau 11](#)).

Tableau 11 : Étude V59_33 – Réponse des anticorps bactéricides après l'administration concomitante de MENVEO et des vaccins pédiatriques usuels à 2, 4, 6 et 12 mois

Sérogroupe		Après la 3 ^e dose (à l'âge de 7 mois)	Après la 4 ^e dose (à l'âge de 13 mois)
A		N = 202	N = 168
	% ≥ 1:8 IC à 95 %	76 (69; 81)	89 (83*; 93)
	TMG IC à 95 %	21 (17; 26)	54 (44; 67)
C		N = 199	N = 156
	% ≥ 1:8 IC à 95 %	94 (90; 97)	95 (90*; 98)
	TMG IC à 95 %	74 (62; 87)	135 (107; 171)
W-135		N = 194	N = 153
	% ≥ 1:8 IC à 95 %	98 (95; 99)	97 (93*; 99)
	TMG IC à 95 %	79 (67; 92)	215 (167; 227)
Y		N = 188	N = 153
	% ≥ 1:8 IC à 95 %	94 (89; 97)	96 (92*; 99)
	TMG IC à 95 %	51 (43; 61)	185 (148; 233)

* Les critères prédéfinis de la qualité de la réponse immunitaire ont été satisfaits (limite inférieure de l'IC à 95 % > 80 % pour le sérogroupe A et > 85 % pour les sérogroupes C, W et Y).

Titres d'anticorps bactéricides dans le sérum humain (source exogène du complément; ABS_h).

% ≥ 1:8 : proportions de sujets dont le titre d'ABS_h était ≥ 1:8 par rapport à un sérogroupe donné; IC = intervalle de confiance; TMG : titres moyens géométriques d'anticorps; N : nombre de nourrissons admissibles à la population faisant l'objet de l'analyse d'immunogénicité conforme au protocole chez qui les résultats sérologiques étaient disponibles aux évaluations effectuées après l'administration de la 3^e dose et de la 4^e dose.

Dans une étude distincte réalisée au Canada auprès de 90 nourrissons qui ont reçu MENVEO en concomitance avec l'anatoxine diphtérique, les antigènes coquelucheux acellulaires, l'anatoxine

tétanique, les antigènes inactivés des poliovirus de types 1, 2 et 3, l'antigène d'*Haemophilus influenzae* de type b (Hib) et les antigènes du vaccin antipneumococcique heptavalent conjugué, la proportion de sujets ayant présenté un titre d'ABSh $\geq 1:8$ était de 49 % pour le sérotype A, de 89 % pour le sérotype C, de 92 % pour le sérotype W-135 et de 86 % pour le sérotype Y un mois après l'administration de la deuxième dose du calendrier d'immunisation des nourrissons (doses administrées à 2 et à 4 mois).

- **Réponse immunitaire après l'administration de MENVEO selon le calendrier de deux doses (enfants de 7 à 23 mois)**

L'immunogénicité de MENVEO a été évaluée chez des enfants qui au lieu de recevoir le vaccin selon le calendrier de quatre doses l'ont reçu selon le calendrier de deux doses. Dans la population de 386 sujets traités selon le protocole, après l'administration de MENVEO à 7-9 mois et à 12 mois, les proportions de sujets dont le titre d'ABSh était $\geq 1:8$ pour les sérotypes A, C, W-135 et Y étaient respectivement de 88 % (84-91), de 100 % (98-100), de 98 % (96-100) et de 96 % (93-99).

L'administration de MENVEO selon le calendrier de deux doses a également été évaluée dans une étude menée auprès de bébés latino-américains ayant reçu le vaccin à 12 mois et à 16 mois. Dans la population de 106 sujets traités selon le protocole, les proportions de sujets dont le titre d'ABSh était $\geq 1:8$ pour les sérotypes A, C, W-135 et Y étaient respectivement de 97 % (92-99), de 100 % (96-100), de 100 % (96-100) et de 100 % (96-100).

- **Immunogénicité chez les sujets de 2 à 55 ans**

On a conclu à l'efficacité de MENVEO chez les sujets âgés de 2 à 55 ans après qu'il eut été démontré que le vaccin permet une production d'anticorps bactéricides dans le sérum non inférieure à celle entraînée par MENACTRA. Les taux d'anticorps anticapsulaires spécifiques du sérotype et dotés d'une activité bactéricide ont été mesurés à l'aide d'échantillons regroupés de sérum humain dans lesquels l'activité bactéricide était insuffisante comme source exogène de complément (ABSh).

L'immunogénicité chez des sujets de 2 à 10 ans et de 11 à 55 ans a été évaluée dans le cadre de deux essais cliniques multicentriques pivots avec témoin actif et répartition aléatoire visant à comparer les réponses à une dose de MENVEO et de MENACTRA (études V59P20 et V59P13, respectivement). Au cours des deux études, des échantillons sériques ont été obtenus avant et 28 jours après la vaccination. Le paramètre d'efficacité principal était le taux de séroréponse ABSh à chaque sérotype 28 jours après l'inoculation des vaccins.

Les deux études avaient pour paramètre d'évaluation principal la non-infériorité de la séroréponse, laquelle constituait un paramètre composé des éléments suivants : chez les sujets présentant au départ un titre $\geq 1:4$ (séropositivité), il y avait séroréponse lorsque le titre était multiplié par quatre; chez les sujets présentant un titre indécélable au départ (séronégativité), il y avait séroréponse lorsqu'un titre $\geq 1:8$ était mesuré après la vaccination. Les titres moyens géométriques (TMG), la proportion de sujets séronégatifs ayant obtenu un titre d'ABSh $\geq 1:8$ et des tests de détermination de la supériorité statistique applicables aux résultats correspondant aux définitions de non-infériorité figuraient parmi les paramètres d'évaluation secondaires prédéfinis. Une fois la non-infériorité établie, la supériorité statistique de la séroréponse constituait également un paramètre d'évaluation principal prédéfini. Il convient de souligner que les « réponses immunitaires statistiquement plus élevées » ne permettent pas de conclure à la supériorité clinique, c'est-à-dire à une différence sur le plan de l'efficacité clinique.

L'étude pivot sur l'immunogénicité réalisée auprès d'enfants âgés de 2 à 10 ans (V59P20) a été menée aux États-Unis et au Canada et stratifiée selon l'âge (de 2 à 5 ans et de 6 à 10 ans) aux fins de l'analyse principale de l'immunogénicité. Les coparamètres principaux ont été la non-infériorité de la séroréponse dans chaque groupe d'âge (de 2 à 5 ans et de 6 à 10 ans).

L'étude pivot de non-infériorité menée chez les adolescents et les adultes (V59P13) a été réalisée aux États-Unis et visait à établir une comparaison directe entre l'immunogénicité de MENVEO et celle du vaccin conjugué homologué contre le méningocoque (MENACTRA) chez les adolescents et les adultes. Elle avait comme paramètre d'évaluation principal la non-infériorité de la séroréponse.

Chez les participants des groupes d'âge de 2 à 5 ans et de 6 à 10 ans, la non-infériorité de MENVEO par rapport à MENACTRA a été démontrée pour les sérogroupes C, W et Y, mais pas pour le séro-groupe A lors de l'analyse du paramètre principal, soit la séroréponse (**Tableau 12**). On a observé des taux de séroréponse statistiquement plus élevés pour les sérogroupes W et Y chez les sujets de 2 à 5 ans et de 6 à 10 ans. Dans le cadre de l'analyse des données recueillies chez l'ensemble des enfants (2 à 10 ans), MENVEO s'est avéré non inférieur à MENACTRA dans les quatre sérogroupes.

Tableau 12 : Étude V59P20 – Réponse immunitaire 28 jours après la vaccination par MENVEO vs MENACTRA au sein de la population traitée selon le protocole[§]

Paramètre par séro-groupe	Séroréponse chez les 2 à 5 ans			Séroréponse chez les 6 à 10 ans		
	MENVEO (IC à 95 %)	MENACTRA (IC à 95 %)	Pourcentage de différence (MENVEO - MENACTRA) ou rapport des TMG (MENVEO/ MENACTRA) (IC à 99,375 %)	MENVEO (IC à 95 %)	MENACTRA (IC à 95 %)	Pourcentage de différence (MENVEO - MENACTRA) ou rapport des TMG (MENVEO/ MENACTRA) (IC à 99,375 %)
A	N = 606	N = 611		N = 551	N = 541	
	72 % (68; 75)	77 % (73; 80)	-5 % (-12; 2)	77 % (73; 80)	83 % (79; 86)	-6 % (-13; 1)
C	N = 607	N = 615		N = 554	N = 539	
	60 % (56; 64)	56 % (52; 60)	4 %* (-4; 11)	63 % (59; 67)	57 % (53; 62)	6 %* (-2; 14)
W-135	N = 594	N = 605		N = 542	N = 533	
	72 % (68; 75)	58 % (54; 62)	14 %** (7; 21)	57 % (53; 61)	44 % (40; 49)	13 %** (4; 21)
Y	N = 593	N = 600		N = 545	N = 539	
	66 % (62; 70)	45 % (41; 49)	21 %** (14; 29)	58 % (54; 62)	39 % (35; 44)	19 %** (10; 27)

* Critère de non-infériorité du paramètre principal (séroréponse) satisfait; la limite inférieure de l'IC bilatéral à 99,375 % relatif aux différences entre les groupes vaccinés était > -10 % (MENVEO moins MENACTRA).

** La séroréponse était statistiquement plus élevée (la limite inférieure de l'IC bilatéral à 99,375 % relatif aux différences entre les groupes vaccinés était > 0 %). Cependant, la signification clinique de l'obtention de réponses immunitaires plus élevées après la vaccination est inconnue.

§ La population traitée selon le protocole comprend tous les sujets de la population en intention de traiter n'ayant commis aucun écart important au protocole.

Chez les adolescents et les adultes, la non-infériorité de MENVEO par rapport à MENACTRA a été démontrée pour les quatre sérogroupes au moyen du paramètre principal (séroréponse ABS_h) [Tableau 13]. On a observé des taux de séroréponse statistiquement plus élevés pour les sérogroupes A, W et Y chez les sujets de 11 à 18 ans et pour les sérogroupes C, W et Y chez les sujets de 19 à 55 ans.

Tableau 13 : Étude V59P13 – Réponse immunitaire 28 jours après la vaccination par MENVEO vs MENACTRA au sein de la population traitée selon le protocole[§]

Séro groupe	Séroréponse chez les 11 à 18 ans			Séroréponse chez les 19 à 55 ans		
	MENVEO (IC à 95 %)	MENACTRA (IC à 95 %)	Différence entre les groupes (MENVEO moins MENACTRA) (IC à 95 %)	MENVEO (IC à 95 %)	MENACTRA (IC à 95 %)	Différence entre les groupes (MENVEO moins MENACTRA) (IC à 95 %)
A	N = 1075	N = 359		N = 963	N = 321	
	75 % (72; 77)	66 % (61; 71)	8 % (3; 14)**	67 % (64; 70)	68 % (63; 73)	-1 % (-7; 5)*
C	N = 1396	N = 460		N = 902	N = 300	
	76 % (73; 78)	73 % (69; 77)	2 % (-2; 7)*	68 % (64; 71)	60 % (54; 65)	8 % (2; 14)**
W	N = 1024	N = 288		N = 484	N = 292	
	75 % (72; 77)	63 % (57; 68)	12 % (6; 18)**	50 % (46; 55)	41 % (35; 47)	9 % (2; 17)**
Y	N = 1036	N = 294		N = 503	N = 306	
	68 % (65; 71)	41 % (35; 47)	27 % (20; 33)**	56 % (51; 60)	40 % (34; 46)	16 % (9; 23)**

* Critère de non-infériorité satisfait; la limite inférieure de l'IC à 95 % de la différence dans la proportion de répondeurs est supérieure à -10 % pour toutes les comparaisons

** La séroréponse était statistiquement plus élevée (la limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % relatif aux différences entre les groupes vaccinés était > 0 %). Cependant, la signification clinique de l'obtention de réponses immunitaires plus élevées après la vaccination est inconnue.

§ La population traitée selon le protocole comprend tous les sujets de la population en intention de traiter n'ayant commis aucun écart important par rapport au protocole.

Les résultats des analyses des paramètres secondaires (TMG d'ABS_h et % de sujets ayant obtenu un titre d'ABS_h ≥ 1:8 après la vaccination) chez les sujets de 2 à 10 ans et les sujets de 11 à 55 ans sont résumés dans les [Tableau 14](#) et [Tableau 15](#), respectivement.

Tableau 14 : Étude V59P20 – Immunogénicité de MENVEO vs MENACTRA, paramètres d'évaluation secondaires, sujets âgés de 2 à 10 ans

	Sérogroupe	TMG d'ABSh			Titre d'ABSh ≥ 1:8 (% d'ABSh)		
		MENVEO (IC à 95 %)	MENACTRA (IC à 95 %)	Rapport entre les groupes vaccinés (IC à 95 %)	MENVEO (IC à 95 %)	MENACTRA (IC à 95 %)	Différence entre les groupes vaccinés (IC à 95 %)
1 ^{er} jour	A	2,1 (2,05; 2,15)	2,11 (2,05; 2,16)	1 (0,97; 1,03)	22 (2 %) (1; 3)	20 (2 %) (1; 3)	0 % (-1; 1)
	C	3,14 (2,96; 3,32)	3,06 (2,89; 3,24)	1,02 (0,96; 1,1)	192 (17 %) (14; 19)	185 (16 %) (14; 18)	1 % (-3; 4)
	W	5,2 (4,7; 5,74)	4,73 (4,28; 5,23)	1,1 (0,97; 1,24)	397 (35 %) (32; 38)	365 (32 %) (29; 35)	3 % (-1; 7)
	Y	3,5 (3,26; 3,77)	3,36 (3,12; 3,62)	1,04 (0,96; 1,14)	251 (22 %) (20; 25)	239 (21 %) (19; 23)	1 % (-2; 4)
29 ^e jour	A	30 (27; 34)	29 (26; 33)	1,03 (0,89; 1,18)	862 (75 %) (72; 77)	926 (80 %) (78; 83)	(-6 %) (-9; -3)
	C	23 (21; 27)	17 (15; 20)	1,34 (1,15; 1,56)	839 (72 %) (70; 75)	789 (68 %) (66; 71)	4 % (0; 8)
	W	49 (44; 54)	26 (23; 29)	1,87 (1,65; 2,12)	1026 (90 %) (88; 92)	901 (79 %) (77; 81)	11 % (8; 14)
	Y	29 (25; 32)	12 (11; 14)	2,37 (2,06; 2,73)	881 (77 %) (75; 80)	682 (60 %) (57; 63)	18 % (14; 21)

Tableau 15 : Étude V59P13 – Immunogénicité de MENVEO vs MENACTRA, paramètres d'évaluation secondaires, sujets âgés de 11 à 55 ans

	Sérogroupe	TMG d'ABSh			% d'ABSh ≥ 1:8		
		MENVEO	MENACTRA	Rapport entre les groupes vaccinés (IC à 95 %)	MENVEO	MENACTRA	Différence entre les groupes vaccinés (IC à 95 %)
1 ^{er} jour	A	2,25	2,32	0,97 (0,93; 1,02)	4 %	5 %	-1 % (-3 %; 1 %)
	C	3,72	3,69	1,01 (0,93; 1,10)	21 %	22 %	-1 % (-4 %; 2 %)
	W	8,58	9,7	0,89 (0,75; 1,04)	48 %	51 %	-3 % (-8 %; 2 %)
	Y	5,28	5,38	0,98 (0,88; 1,1)	34 %	37 %	-3 % (-7 %; 2 %)

	Sérogroupe	TMG d'ABSh			% d'ABSh ≥ 1:8		
		MENVEO	MENACTRA	Rapport entre les groupes vaccinés (IC à 95 %)	MENVEO	MENACTRA	Différence entre les groupes vaccinés (IC à 95 %)
29 ^e jour	A	29	22	1,32 (1,12; 1,56)	72 %	69 %	4 % (0 %; 8 %)
	C	52	39	1,33 (1,11; 1,59)	83 %	81 %	2 % (-1 %; 6 %)
	W	100	57	1,76 (1,51; 2,05)	95 %	89 %	6 % (4 %; 9 %)
	Y	53	21	2,49 (2,11; 2,95)	85 %	70 %	15 % (12 %; 20 %)

- **Uniformité de MENVEO d'un lot à l'autre**

Au cours de l'étude V59P13, des sujets âgés de 11 à 18 ans ont reçu, après répartition aléatoire, un vaccin issu de l'un de trois lots distincts de MENVEO. Par la suite, on a évalué les réponses immunitaires en fonction du rapport des TMG pour chacune des comparaisons par paire. En vertu des critères statistiques permettant de démontrer l'uniformité des lots, l'IC bilatéral à 95 % du rapport des TMG d'ABSh pour chaque comparaison par paire (lot 1 vs lot 2; lot 1 vs lot 3; lot 2 vs lot 3) devait s'inscrire dans l'intervalle de 0,5 à 2,0, selon les critères prédéterminés dans le protocole d'étude pour l'établissement de l'équivalence. L'uniformité des lots a été démontrée pour chacun des sérogroupe et pour chacune des comparaisons de lot par paire.

- **Administration de MENVEO en concomitance avec d'autres vaccins (études sur l'administration concomitante)**

Dans le cadre de deux essais cliniques menés auprès de nourrissons recevant leur premier vaccin à l'âge de 2 mois, MENVEO a été administré en concomitance avec les vaccins pédiatriques usuels à 2, 4 et 6 mois : anatoxine diphtérique, antigènes coquelucheux acellulaires, anatoxine tétanique, antigènes inactivés des poliovirus de types 1, 2 et 3, antigène du virus de l'hépatite B, antigène d'*Haemophilus influenzae* de type b (Hib) et antigènes du vaccin antipneumococcique heptavalent conjugué. À la 4^e dose, MENVEO a été administré en concomitance avec les vaccins suivants à l'âge de 12 mois : vaccin antipneumococcique heptavalent conjugué, vaccin RROV ou RRO + V et vaccin inactivé contre l'hépatite A. Aucune interférence immunitaire n'a été observée pour les vaccins administrés en concomitance, à l'exception du vaccin antipneumococcique du sérogroupe 6B, après la 3^e dose. Aucune interférence immunitaire n'a été observée après la 4^e dose pour les vaccins antipneumococciques, peu importe le sérotype.

Aucune interférence n'a été observée pour le vaccin anticoquelucheux sur la base des rapports des TMG.

Dans un essai clinique mené auprès d'enfants (âgés de ≥ 7 mois), MENVEO a été administré en concomitance avec le vaccin RROV ou le vaccin RRO + V à l'âge de 12 mois. Aucune interférence immunitaire n'a été observée pour les vaccins administrés en concomitance.

L'innocuité de MENVEO administré en concomitance avec le vaccin dcaT et le vaccin contre le VPH a été évaluée au cours d'une étude menée dans un seul centre au Costa Rica. Au cours de cette étude, des sujets âgés de 11 à 18 ans ont reçu MENVEO en même temps que le vaccin dcaT et le vaccin contre le VPH (n = 540), ou encore MENVEO suivi, un mois plus tard, du vaccin dcaT et, un mois plus tard, du vaccin contre le VPH (n = 541), ou encore le vaccin dcaT suivi, un mois plus tard, de MENVEO et, un mois plus tard, du vaccin contre le VPH (n = 539). Dans cette étude, le critère de réussite était fondé sur l'atteinte de l'objectif principal en 3 volets :

- non-interférence de l'administration concomitante de GARDASIL et du vaccin dcaT avec la réponse à MENVEO;
- non-interférence de l'administration séquentielle du vaccin dcaT-MENVEO avec la réponse à MENVEO;
- non-interférence de l'administration concomitante du vaccin contre le VPH et de MENVEO avec la réponse au vaccin dcaT.

L'étude était jugée réussie si les résultats de tous les nombreux tests associés à l'objectif principal en 3 volets étaient le critère de non-infériorité. Les paramètres d'évaluation n'ont pas tous été satisfaits. L'intervalle de confiance habituel à 95 % a été remplacé par un intervalle de confiance à 99 % en raison des nombreuses comparaisons liées à chacun des volets de l'objectif principal.

Les réponses immunitaires aux sérogroupes A, C et Y se sont révélées non inférieures lors de l'administration de MENVEO en concomitance avec le vaccin dcaT et le vaccin contre le VPH. Toutefois, les réponses immunitaires au séro groupe W ont été statistiquement inférieures lors de l'administration concomitante de MENVEO, du vaccin dcaT et du vaccin contre le VPH, et les réponses aux sérogroupes W et Y ont également été inférieures du point de vue statistique lors de l'administration de MENVEO un mois après l'injection du vaccin dcaT ([Tableau 16](#)).

Tableau 16 : ÉtudeV59P18 – Séroréponse obtenue après l'administration concomitante et séquentielle de MENVEO chez des sujets âgés de 11 à 18 ans

Séro groupe	MENVEO + dcaT + VPH	MENVEO → dcaT	dcaT → MENVEO	Différences entre les groupes vaccinés (IC à 99 %)	
				Admin. concomitante	Admin. séquentielle
A	N = 497 80 % (77; 84)	N = 486 82 % (78; 85)	N = 458 87 % (83; 90)	-1 % (-8; 5)	5 % (-1; 11)
C	N = 476 83 % (80; 87)	N = 472 84 % (80; 87)	N = 457 84 % (80; 87)	-1 % (-5; 4)	-1 % (-5; 4)
W	N = 490 77 % (73; 80)	N = 474 81 % (77; 84)	N = 458 65 % (61; 70)	-4 % (-11; 3)	-16 % (-23; -8)
Y	N = 496 83 % (79; 86)	N = 487 82 % (79; 86)	N = 460 78 % (74; 82)	0 % (-6; 7)	-4 % (-11; 3)

La non-infériorité de l'administration concomitante du vaccin dcaT et de MENVEO par rapport à l'administration du vaccin dcaT seul n'a pas été établie, car l'administration concomitante du vaccin dcaT et de MENVEO a entraîné une diminution des taux d'anticorps dirigés contre deux des antigènes de la coqueluche (hémagglutinine filamenteuse et pertactine), par comparaison à l'administration du vaccin dcaT seul ([Tableau 17](#)). La signification clinique de ces différences est incertaine.

Tableau 17 : Étude V59P18 – Effet de la vaccination concomitante et séquentielle sur l'immunogénicité des antigènes de la diphtérie, du tétanos et de la coqueluche chez des sujets âgés de 11 à 18 ans

Antigène	Paramètre	Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3	Admin. concomitante		Admin. séquentielle	
		MENVEO + dcaT + VPH	MENVEO → dcaT	dcaT → MENVEO	Différence entre les groupes vaccinés (IC à 99 %)	Rapport entre les groupes vaccinés (IC à 99 %)	Différence entre les groupes vaccinés (IC à 99 %)	Rapport entre les groupes vaccinés (IC à 99 %)
		N = 495	N = 459	N = 487	Groupe 1 moins Groupe 3	Groupe 1/ Groupe 3	Groupe 2 moins Groupe 3	Groupe 2/ Groupe 3
Diphtérie	% ≥ 1,0 UI/mL	100 % (99; 100)	100 % (99; 100)	98 % (96; 99)	2 % (0; 4)*	s.o.	2 % (1; 5)	s.o.
Tétanos	% ≥ 1,0 UI/mL	100 % (99; 100)	100 % (99; 100)	100 % (99; 100)	0 % (-1; 2)*	s.o.	0 % (-2; 2)	s.o.
Anatoxine coquelucheuse	CMG	N = 482 51 (47; 55)	N = 452 79 (73; 87)	N = 477 63 (58; 69)	s.o.	0,8 (0,69; 0,94)*	s.o.	1,25 (1,07; 1,47)
Hémagglutinine filamenteuse	CMG	N = 492 341 (310; 375)	N = 458 1107 (989; 1238)	N = 485 511 (464; 563)	s.o.	0,67 (0,56; 0,79)	s.o.	2,22 (1,82; 2,72)
Pertactine	CMG	N = 495 824 (732; 928)	N = 459 1563 (1390; 1758)	N = 487 1198 (1063; 1351)	s.o.	0,69 (0,55; 0,85)	s.o.	1,32 (1,07; 1,63)

* Critère de non-infériorité satisfait : pour les différences entre les groupes vaccinés (diphtérie, tétanos), la limite inférieure de l'IC à 99 % est supérieure à -10 %; pour les rapports entre les groupes vaccinés (antigènes de la coqueluche), la limite inférieure de l'IC à 99 % est supérieure à 0,67.

- Persistance des anticorps protecteurs chez les adolescents**

Pour évaluer la persistance de la réponse immunitaire après l'administration de MENVEO, un sous-groupe d'adolescents de l'étude V59P13 qui avaient reçu une dose de MENVEO ou de MENACTRA ont subi une évaluation 21 mois après la vaccination. La réponse immunitaire contre le méningocoque des groupes A, C, W-135 et Y a aussi été évaluée auprès d'une cohorte d'adolescents appariés selon l'âge et n'ayant pas été répartis au hasard qui n'avaient pas reçu de vaccin antiméningococcique au préalable et qui s'étaient inscrits à l'étude de prolongation en même temps que les sujets vaccinés. La proportion de sujets présentant un titre d'ABSh ≥ 1:8 est indiquée dans le [Tableau 18](#).

Tableau 18 : Pourcentage de sujets vaccinés et non vaccinés présentant un titre d'ABSh $\geq 1:8$ 21 mois après la vaccination (1^{er} jour de l'étude V59P13E1) au sein de la population traitée selon le protocole*

Sérogroupe	MENVEO	MENACTRA	Sujets non vaccinés
A	N = 275	N = 179	N = 97
	36 %	23 %	5 %
C	N = 275	N = 179	N = 97
	62 %	59 %	42 %
W-135	N = 273	N = 176	N = 97
	84 %	74 %	51 %
Y	N = 275	N = 179	N = 97
	67 %	54 %	40 %

* La population traitée selon le protocole comprend tous les sujets de la population en intention de traiter n'ayant commis aucun écart important par rapport au protocole.

Immuno-génicité de la solution pour injection MENVEO (présentation liquide) chez des personnes âgées de 10 à 40 ans

L'étude V59_78 était un essai clinique multicentrique, contrôlé, avec répartition aléatoire et à l'insu des observateurs, visant à démontrer la non-infériorité de la solution pour injection MENVEO [présentation liquide] (produit âgé de 24 mois [phase 1] et de 30 mois [phase 2] environ) par rapport à la poudre et solution pour injection MENVEO (présentation en poudre lyophilisée/liquide), telle que mesurée par les TMG d'ABSh dirigés contre le sérogroupe A de *N. meningitidis* au jour 29 après la vaccination chez des personnes âgées de 10 à 40 ans.

L'étude a satisfait aux deux objectifs principaux. Vingt-huit jours après la vaccination (jour 29), le rapport entre les groupes pour les TMG d'ABSh dirigés contre le sérogroupe A était de 1,21 dans la phase 1 de l'étude et de 1,11 dans la phase 2. Les limites inférieures de l'IC bilatéral à 95 % étaient respectivement de 0,94 et 0,87, toutes deux supérieures à la marge de non-infériorité prédéfinie de 0,5.

Les analyses secondaires ont montré des réponses immunitaires comparables contre les sérogroupe C, W-135 et Y de *N. meningitidis*, telles que mesurées par les TMG d'ABSh. Des analyses secondaires supplémentaires ont démontré des pourcentages comparables de sujets présentant des titres d'ABSh ≥ 8 et des pourcentages comparables de sujets présentant une augmentation ≥ 4 fois supérieure des titres par rapport à la valeur initiale pour les sérogroupe A, C, W-135 et Y.

L'étude V59_71 était un essai clinique multicentrique, contrôlé, avec répartition aléatoire et à l'insu des observateurs, visant à démontrer la non-infériorité de la solution pour injection MENVEO (présentation liquide) contenant environ 30 % de saccharides libres du sérogroupe A de *N. meningitidis* par rapport à la poudre et solution pour injection MENVEO (présentation en poudre lyophilisée/liquide), telle que mesurée par les TMG d'ABSh dirigés contre le sérogroupe A de *N. meningitidis* au jour 29 après la vaccination chez des personnes âgées de 18 à 40 ans.

L'étude a satisfait à l'objectif principal en matière d'immuno-génicité. Vingt-huit jours après la vaccination (jour 29), le rapport entre les groupes pour les TMG d'ABSh dirigés contre le sérogroupe A était de 0,88, avec une limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % de 0,64, supérieure à la marge de non-infériorité prédéfinie de 0,5. Bien que cela n'ait pas été prédéfini, la non-infériorité a également été observée pour les sérogroupe C, W et Y sur la base du même critère.

Les analyses secondaires au jour 29 après la vaccination (TMG d'ABSh, pourcentage de sujets dont les TMG ont quadruplé et pourcentages de sujets présentant un titre d'ABSh ≥ 8 pour tous les sérogroupes A, C, W et Y) ont produit des résultats similaires dans les 2 groupes.

L'efficacité n'a pas été étudiée chez les enfants de moins de 10 ans ni chez les adultes de 41 ans et plus.

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Tableau 19 : Sommaire des études toxicologiques

Type d'étude, sexe et espèce	Voie d'administration et schéma	Résultats
Toxicité d'une dose unique et de doses répétées lapins mâles et femelles	Une ou cinq doses de 0,5 mL de MenACWY (10 mcg chacun de MenA, C, W et Y) avec adjuvant à base d'aluminium, administrées par voie intramusculaire à 2 semaines d'intervalle	Pas d'effets indésirables généraux et bonne tolérabilité locale.
Toxicité de doses répétées lapins mâles et femelles	Deux doses de 0,5 mL de MENVEO (10 mcg de MenA, 5 mcg chacun de MenC, W et Y), administrées par voie intramusculaire à 2 semaines d'intervalle	Pas d'effets indésirables généraux et bonne tolérabilité locale.
Étude pilote sur la toxicité pour la reproduction et le développement lapins femelles	Trois doses de 0,5 mL de MenACWY (10 mcg de MenA, 5 mcg chacun de MenC, W et Y), avec ou sans adjuvant à base d'aluminium, administrées par voie intramusculaire à 2 semaines d'intervalle environ avant l'accouplement, et deux doses avec ou sans adjuvant durant la gestation (1 × dose contenant 10 mcg de MenA et 5 mcg chacun de MenC, W et Y dans 0,5 mL ou 2 × dose dans 1 mL)	Pas de toxicité systémique chez les mères et pas d'effets tératogènes.
Étude définitive sur la toxicité pour la reproduction et le développement lapins femelles	Trois doses de 0,5 mL de MENVEO (10 mcg de MenA, 5 mcg chacun de MenC, W et Y) administrées par voie intramusculaire à environ 2 semaines d'intervalle avant l'accouplement et deux doses de 0,5 mL durant la gestation	Pas de toxicité systémique chez les mères et pas d'effets sur la reproduction ou sur le développement ni d'effet embryofœtal.

MENVEO n'a pas fait l'objet d'études visant à évaluer son potentiel carcinogène ou mutagène, ou son potentiel d'altération de la fertilité chez le mâle.

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

MENVEO

Vaccin oligosaccharidique contre le méningocoque des groupes A, C, W-135 et Y conjugué au CRM₁₉₇

Lisez ce qui suit attentivement avant de recevoir **MENVEO**. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce vaccin. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **MENVEO**.

Pour quoi utilise-t-on MENVEO?

MENVEO est un vaccin qui sert à prévenir une maladie causée par les groupes A, C, W-135 et Y d'une bactérie appelée *Neisseria meningitidis*. La bactérie *Neisseria meningitidis* des groupes A, C, W-135 et Y peut provoquer des infections graves pouvant parfois mettre la vie en danger telles que la méningite et la septicémie (infection du sang). Ce vaccin peut être administré à des personnes âgées de 2 mois à 55 ans.

Ce vaccin contient une protéine (appelée CRM₁₉₇) provenant de la bactérie qui cause la diphtérie. MENVEO n'est pas conçu pour offrir une protection contre la diphtérie. Cela signifie que vous devez recevoir d'autres vaccins pour vous protéger contre la diphtérie lorsque vient le moment de vous faire vacciner ou lorsque votre médecin vous le conseille.

MENVEO ne peut pas causer la méningite bactérienne ni la diphtérie.

Comment MENVEO agit-il?

Le vaccin agit en permettant à votre organisme de bâtir lui-même ses défenses (anticorps) contre ces bactéries. Les anticorps ainsi produits combattent la bactérie *Neisseria meningitidis*. Lorsqu'une personne vaccinée entre en contact avec cette bactérie, son corps est habituellement prêt à la détruire.

Le temps nécessaire à votre corps pour produire suffisamment d'anticorps pour se protéger contre les méningococcies peut varier, allant de plusieurs jours à quelques semaines après la vaccination. La vaste majorité des personnes qui reçoivent le vaccin MENVEO produiront suffisamment d'anticorps pour se protéger contre la méningococcie. Toutefois, comme c'est le cas pour tous les vaccins, aucune garantie de protection à 100 % ne peut être offerte.

On ignore pour l'instant la durée de la protection conférée par le vaccin.

Quels sont les ingrédients de MENVEO?

Ingrédients médicinaux : Oligosaccharides du méningocoque des groupes A, C, W-135 et Y conjugués à la protéine CRM₁₉₇ de *Corynebacterium diphtheriae*.

Poudre et solution pour injection MENVEO (présentation en poudre lyophilisée/liquide) :

Ingrédients non médicinaux : Chlorure de sodium, dihydrogénophosphate de potassium, eau pour injection, saccharose, tampon de phosphate de sodium (dihydrogénophosphate de sodium)

monohydraté et hydrogénophosphate de disodium bihydraté).

Solution pour injection (liquide) MENVEO (présentation liquide) :

Ingrédients non médicinaux : Chlorure de sodium, eau pour injection, tampon de phosphate de sodium (dihydrogénophosphate de sodium monohydraté et hydrogénophosphate de disodium bihydraté).

MENVEO est disponible sous les formes posologiques suivantes :

MENVEO est présenté sous forme de :

- poudre et solution pour injection; ou
- solution pour injection

Chaque dose de MENVEO est présentée comme suit :

Poudre et solution pour injection MENVEO (présentation en poudre lyophilisée/liquide) :

- 1 flacon contenant la composante lyophilisée (conjugué MenA), une poudre de couleur blanche à blanc cassé.
- 1 flacon contenant la composante liquide (conjugué MenCWY), une solution transparente.

Les deux composantes doivent être mélangées avant la vaccination.

Solution pour injection (liquide) MENVEO (présentation liquide) :

- 1 flacon contenant la composante liquide (conjugué MenACWY), une solution transparente.

Emballage :

Le bouchon du flacon ne contient pas de latex de caoutchouc naturel sec.

Poudre et solution pour injection MENVEO (présentation en poudre lyophilisée/liquide) :

1 dose (2 flacons) et/ou 10 doses (20 flacons).

Solution pour injection (liquide) MENVEO (présentation liquide) :

1 dose (1 flacon) et/ou 10 doses (10 flacons).

Ne pas utiliser MENVEO si :

MENVEO ne doit pas être administré dans les cas suivants :

- antécédents de **réaction allergique à la substance active** de MENVEO ou à tout autre ingrédient qui entre dans la composition de ce vaccin.
- antécédents de **réaction allergique à l'anatoxine diphtérique** (une substance utilisée dans d'autres vaccins).
- antécédents de **signes d'allergie** se manifestant après la vaccination par MENVEO.

MENVEO ne doit pas être administré aux sujets qui ont des antécédents connus de syndrome de Guillain-Barré.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre MENVEO, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel

de la santé tous vos problèmes de santé, notamment :

- **Grossesse et allaitement** : Si vous êtes enceinte ou susceptible de devenir enceinte, ou si vous allaitez, vous devez le dire à votre professionnel de la santé avant de recevoir MENVEO. Votre professionnel de la santé pourrait vous recommander de recevoir quand même MENVEO si vous êtes exposée à un risque élevé d'infection par le méningocoque des groupes A, C, W-135 et Y. Il n'existe aucune donnée sur la fertilité.
- **Maladie s'accompagnant d'une forte fièvre**. La présence d'une infection sans gravité, comme un rhume, ne devrait pas être une raison de reporter la vaccination, mais vous devriez en parler d'abord avec votre professionnel de la santé.
- **Allergie/hypersensibilité à l'un ou l'autre des composants de MENVEO, y compris la protéine CRM₁₉₇, ou à d'autres vaccins à composante diphtérique.**
- **Maladies ou traitements touchant le système immunitaire** : Le vaccin pourrait vous conférer un degré de protection moins élevé que celui offert aux personnes dont le système immunitaire est en santé. Dans la mesure du possible, la vaccination doit être retardée jusqu'à ce que soit terminé le traitement touchant le système immunitaire.
- **Si vous recevez un traitement, comme l'éculizumab, qui bloque la partie du système immunitaire qu'on appelle activation du complément**. Même si vous avez reçu le vaccin MENVEO, votre risque de contracter la maladie causée par la bactérie *Neisseria meningitidis* des groupes A, C, W-135 et Y demeure élevé.
- **Troubles de la coagulation ou traitement anticoagulant** : La personne qui vous injecte le vaccin doit être mise au courant de votre état. Il peut y avoir un risque d'hémorragie (saignement excessif) si l'injection n'est pas faite avec soin.

Un évanouissement, une sensation d'être sur le point de s'évanouir et d'autres réactions liées au stress peuvent survenir en réponse à toute injection avec une aiguille. Si vous avez déjà présenté de telles réactions, dites-le à votre professionnel de la santé.

MENVEO offre une protection contre les sérogroupes A, C, W-135 et Y de *Neisseria meningitidis* seulement. Il ne protège pas contre les maladies causées par d'autres agents infectieux.

Autres mises en garde :

Conduire un véhicule ou faire fonctionner une machine

Vous pourriez ressentir des étourdissements ou éprouver d'autres effets secondaires après l'injection du vaccin. Ces réactions peuvent nuire à votre capacité de conduire une voiture ou de faire fonctionner une machine. Attendez de savoir comment vous réagissez à MENVEO avant de conduire une voiture ou de faire fonctionner une machine.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits les médicaments alternatifs.

Les produits suivants pourraient interagir avec MENVEO :

MENVEO peut être administré en même temps que d'autres vaccins, mais tout autre vaccin doit préférablement être administré dans un membre différent de celui dans lequel MENVEO a été injecté. Les vaccins concomitants doivent être administrés à des points d'injection distincts. Ces vaccins comprennent le vaccin antidiphtérique, anticoquelucheux acellulaire et antitétanique [DCaT], le vaccin

contre *Haemophilus influenzae* de type b (Hib), le vaccin inactivé contre la poliomyélite, les vaccins contre la rougeole, la rubéole, les oreillons (RRO) et la varicelle, le vaccin pentavalent contre le rotavirus, les vaccins antipneumococciques conjugués heptavalent et triskaïdécavalent (VPC7 et VPC13), le vaccin antidiphtérique (dose réduite d'anatoxine diphtérique), anticoquelucheux acellulaire et antitétanique [dcaT] et le vaccin contre le virus du papillome humain (VPH).

MENVEO ne doit pas être mélangé avec d'autres vaccins ni d'autres produits médicaux dans la même seringue.

Comment prendre MENVEO :

Dose habituelle :

Vous ou votre enfant recevrez la dose recommandée (0,5 mL) du vaccin par injection dans le muscle du bras ou de la cuisse.

Nourrissons de 2 à 6 mois

Trois injections de MENVEO doivent être administrées à intervalles d'au moins 2 mois. La quatrième injection doit être administrée durant la deuxième année de vie (entre 12 et 16 mois).

Nourrissons et tout-petits de 7 à 23 mois

Deux injections de MENVEO doivent être administrées, la deuxième injection étant administrée durant la deuxième année de vie et au moins deux mois après la première injection.

Enfants de plus de 2 ans, adolescents et adultes

Une injection de MENVEO.

Surdosage :

En cas de surdosage par MENVEO, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous oubliez de vous présenter au moment prévu pour recevoir une dose de vaccin, demandez conseil à votre professionnel de la santé.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à MENVEO?

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez MENVEO. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Comme tous les médicaments, MENVEO peut provoquer des effets secondaires, mais pas nécessairement chez toutes les personnes qui le reçoivent.

Enfants de 2 à 23 mois

Très fréquents (pouvant toucher plus de 1 personne sur 10) : changements des habitudes alimentaires, pleurs persistants, somnolence, diarrhée, vomissements, irritabilité, sensibilité au point d'injection, rougeur au point d'injection (≤ 50 mm), fermeté au point d'injection (≤ 50 mm).

Fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10) : éruption cutanée, sensibilité au point

d'injection, fièvre.

Peu fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100) : rougeur au point d'injection (> 50 mm), fermeté au point d'injection (> 50 mm).

Enfants de 2 à 10 ans

Très fréquents (pouvant toucher plus de 1 personne sur 10) : somnolence, mal de tête, irritabilité, sensation de malaise généralisé, douleur au point d'injection, rougeur au point d'injection (\leq 50 mm), fermeté au point d'injection (\leq 50 mm).

Fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10) : changements des habitudes alimentaires, nausées, vomissements, diarrhée, éruption cutanée, douleur musculaire, douleur articulaire, frissons, fièvre (\geq 38 °C), rougeur au point d'injection (> 50 mm), fermeté au point d'injection (> 50 mm).

Peu fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100) : démangeaisons au point d'injection.

Adolescents et adultes

Très fréquents (pouvant toucher plus de 1 personne sur 10) : mal de tête, nausées, douleur au point d'injection, rougeur au point d'injection (\leq 50 mm), fermeté au point d'injection (\leq 50 mm), douleur musculaire, sensation de malaise généralisé.

Fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10) : éruption cutanée, rougeur au point d'injection (> 50 mm), fermeté au point d'injection (> 50 mm), douleur articulaire, fièvre (\geq 38 °C), frissons.

Peu fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100) : étourdissements, démangeaisons au point d'injection.

Des effets secondaires ont été signalés dans le cadre de l'utilisation du vaccin après sa mise sur le marché, notamment (dans tous les groupes d'âge) :

- Réactions allergiques pouvant inclure une enflure grave des lèvres, de la bouche, de la gorge (pouvant causer de la difficulté à avaler), des difficultés respiratoires s'accompagnant d'une respiration sifflante ou d'une toux, une éruption cutanée et une enflure des mains, des pieds et des chevilles, une perte de conscience, une pression artérielle très basse.
- Enflure des ganglions lymphatiques près du point d'injection.
- Perte auditive, mal d'oreille, sensation de tournoiement, étourdissements, trouble de l'équilibre, affaissement de la paupière supérieure, démangeaisons au point d'injection, douleur au point d'injection, rougeur au point d'injection, inflammation au point d'injection, infection de la peau au point d'injection, enflure au point d'injection, y compris une enflure généralisée du membre dans lequel le vaccin a été administré, fatigue, sensation de malaise généralisé, fièvre, chute, blessure à la tête, élévation des résultats de l'évaluation de la fonction du foie, hausse de la température corporelle, douleur articulaire, douleur osseuse, syncope, convulsions, y compris des convulsions prolongées, convulsions associées à une fièvre, mal de tête, engourdissement et faiblesse du visage, mal de gorge, formation de cloques sur la peau (affections dites « bulleuses »).

Informez le plus tôt possible votre professionnel de la santé si vous ne vous sentez pas bien après avoir reçu MENVEO.

Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. Consultez votre professionnel de la santé si vous avez des effets secondaires inattendus lors de la vaccination par MENVEO.

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires soupçonnés des vaccins

Pour le grand public : Si vous ressentez un effet secondaire à la suite d'une vaccination, veuillez le signaler à votre professionnel de la santé.

Si vous souhaitez obtenir des informations sur l'atténuation des effets secondaires, veuillez contacter votre professionnel de la santé. L'Agence de la santé publique du Canada (ASPC), Santé Canada et GSK ne peuvent pas fournir de conseils médicaux.

Pour les professionnels de la santé : Si un patient ressent un effet secondaire à la suite d'une vaccination, veuillez remplir le formulaire approprié de rapport des effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) selon votre province ou territoire (<https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/declaration-manifestations-cliniques-inhabituelles-suite-immunisation/formulaire.html>) et l'envoyer à votre unité de santé locale.

Entreposage :

Conserver MENVEO au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C. Ne pas congeler. Un produit qui a été gelé ou décongelé ne doit pas être utilisé.

Garder à l'abri de la lumière. Ne pas utiliser après la date de péremption.

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir plus sur MENVEO :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patients. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant www.gsk.ca, ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-387-7374.

Le présent dépliant a été rédigé par GlaxoSmithKline Inc.

Dernière révision : 2025-11-21

©2025 Groupe de sociétés GSK ou son concédant de licence.

Les marques de commerce sont détenues ou utilisées sous licence par le groupe de sociétés GSK.