

LIITE 1
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Menveo, injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Meningokokkiryhmät A, C, W-135 ja Y, konjugoitu rokote

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi annos (0,5 ml käyttövalmista rokotetta) sisältää:

(Kuiva-aine sisältää)

- | | |
|--|---|
| • A-seroryhmän meningokokkioligosakkaridi
Konjugoituna <i>Corynebacterium diphtheriae</i> -
bakteerin CRM ₁₉₇ -kantajaproteiiniin | 10 mikrogrammaa
16,7–33,3 mikrogrammaa |
|--|---|

(Liuotin sisältää)

- | | |
|--|---|
| • C-seroryhmän meningokokkioligosakkaridi
Konjugoituna <i>Corynebacterium diphtheriae</i> -
bakteerin CRM ₁₉₇ -kantajaproteiiniin | 5 mikrogrammaa
7,1–12,5 mikrogrammaa |
| • W-135-seroryhmän meningokokkioligosakkaridi
Konjugoituna <i>Corynebacterium diphtheriae</i> -
bakteerin CRM ₁₉₇ -kantajaproteiiniin | 5 mikrogrammaa
3,3–8,3 mikrogrammaa |
| • Y-seroryhmän meningokokkioligosakkaridi
Konjugoituna <i>Corynebacterium diphtheriae</i> -
bakteerin CRM ₁₉₇ -kantajaproteiiniin | 5 mikrogrammaa
5,6–10,0 mikrogrammaa |

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten (injektiokuiva-aine ja liuotin).
Kuiva-aine on valkoinen tai melkein valkoinen kakkumainen massa.
Liuotin on väritön, kirkas liuos.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Menveo on tarkoitettu A-, C-, W-135- ja Y-serotyypiryhmien *Neisseria meningitidis* -tartunnalle alttiina olevien lasten (vähintään 2-vuotiaiden), nuorten ja aikuisten aktiiviseen immunisaatioon invasiivista sairautta vastaan.

Tätä rokotetta on käytettävä virallisen suositusten mukaisesti.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Lapset (vähintään 2-vuotiaat), nuoret ja aikuiset

Menveo annetaan yhtenä annoksena (0,5 ml).

Jotta vasta-ainetasot pysyvät optimaalisina kaikkia rokotteen seroryhmiä vastaan, Menveon perusrokotusohjelma on päätettävä kuukautta ennen *Neisseria meningitidis* -ryhmille A, C, W-135 ja Y altistumisen riskiä. Bakterisidisiä vasta-aineita (hSBA \geq 1:8) havaittiin ainakin 64 %:lla

tutkittavista 1 viikko rokotuksen jälkeen (ks. kohdasta 5.1 yksittäisiä seroryhmiä koskevat immunogeenisuustiedot).

Läkkäät

56–65-vuotiaista henkilöistä on vähän tietoja, ja yli 65-vuotiaista ei ole tietoja.

Tehosteannos

Tietoja vasta-aineiden pitkäaikaisesta säilymisestä Menveo-rokotuksen jälkeen on saatavilla enintään viiden vuoden ajalta rokotuksen jälkeen (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

Menveo voidaan antaa tehosterokotuksena henkilöille, jotka ovat aiemmin saaneet Menveo-perusrokotuksen, muun konjugoidun meningokokkirokotteen tai konjugoimattoman meningokokkipolysakkaridirokotteen. Tehosteannoksen tarve ja ajoitus henkilöille, jotka ovat aiemmin saaneet Menveo-rokotteen, on määritettävä kansallisten suositusten mukaisesti.

Pediatriset potilaat (alle 2-vuotiaat)

Menveo-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 2 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Saatavissa olevan tiedon perusteella, joka on kuvattu kohdassa 5.1, ei voida antaa suosituksia annostuksesta.

Antotapa

Menveo annetaan injektiona lihakseen, mieluiten hartialihakseen. Sitä ei saa injisoida suoneen, ihon alle eikä ihon sisään.

Jos samanaikaisesti annetaan useampi kuin yksi rokote, ne on annettava eri pistoskohtiin.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille tai difteriatoksoidille (CRM₁₉₇) tai hengenvaarallinen reaktio samantapaisia aineita sisältävän rokotteen aikaisemman antokerran jälkeen (ks. kohta 4.4.)

Menveo-rokotteen antamista on muiden rokotteiden tavoin siirrettävä myöhempään ajankohtaan, jos rokotettavalla on akuutti vakava kuumesairaus. Lievä infektio ei ole vasta-aihe.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Kuten kaikkien rokotusten injisoinnin yhteydessä, rokotuksen antavan henkilön on huomioitava kaikki tunnetut varotoimet kaikkien allergisten tai minkä tahansa muiden reaktioiden ehkäisemiseksi, mukaan lukien rokotuksen saajan potilashistoria sekä sen hetkinen terveydentila. Kuten kaikkien pistettävien rokotteiden käytön yhteydessä, saatavilla on aina oltava asianmukainen hoitovarustus ja valvonta rokotuksesta johtuvan harvinaisen anafylaktisen reaktion varalle.

Ahdistuneisuuteen liittyviä reaktioita, kuten vasovagaalisia reaktioita (pyörtyminen), hyperventilaatiota tai stressiin liittyviä reaktioita, voi ilmetä rokottamisen yhteydessä psykogeenisena reaktiona neulanpistoon (ks. kohta 4.8 Haittavaikutukset). On tärkeää toimia siten, että vältetään pyörtymisen seurauksena aiheutuvat vammat.

Menveo-rokotetta ei saa missään tapauksessa injisoida suoneen.

Menveo ei suojaa muiden kuin rokotteen sisältämien *N. meningitidis* -serotyypin aiheuttamia infektioita vastaan.

Kuten muidenkin rokotteen yhteydessä, suojaavaa immuunivastetta ei välttämättä kehity kaikille rokotetuille (ks. kohta 5.1).

Menveolla tehdyissä tutkimuksissa on todettu bakterisidisten vasta-ainetittereiden A-seroryhmää vastaan pienenevän käytettäessä ihmisen seerumia komplementin lähteenä (hSBA) (ks. kohta 5.1). hSBA-määrittämisessä todettua A-seroryhmän vasta-ainetittereiden pienenemisen kliinistä merkitystä ei tiedetä. Jos henkilöllä on olemassa erityinen meningokokki A:lle altistumisen riski ja Menveo-rokotuksesta on noin yli vuosi, tehosteannoksen antamista voidaan harkita.

Rokotteen soveltuvuudesta estohoidoksi altistumisen jälkeen ei ole tietoja.

Immuunipuutteiset henkilöt eivät välttämättä saa rokotuksesta asianmukaista suojaavaa vasta-ainevastetta. HIV-tartunta ei ole vasta-aihe rokotukselle vaikka Menveo-valmistetta ei ole tutkittu immuunipuutteisilla henkilöillä. Henkilöille, joilla on jokin komplementtipuutos tai toiminnallinen tai anatominen asplenia, ei välttämättä kehity immuunivastetta meningokokki A-, C-, W-135- ja Y-konjugaattirokotteille.

Riski ryhmän A, C, W-135 ja Y *Neisseria meningitidis* aiheuttamaan invasiiviseen sairauteen on suurentunut henkilöillä, joilla on perinnöllinen komplementtipuutos (esimerkiksi C3 tai C5 puutos) ja henkilöillä, jotka saavat komplementin terminaalisen osan aktivaatiota estävää hoitoa (esimerkiksi ekulitsumabi). Riski on suurentunut, vaikka Menveo-rokotuksen jälkeen muodostuisi vasta-aineita.

Menveo-valmistetta ei ole tutkittu henkilöillä, joilla on trombosytopenia tai verenvuotosairaus tai jotka saavat antikoagulanttihoitoa, hematooman riskin takia. Terveystieteiden ammattilaisten on arvioitava rokotuksen riski-hyötysuhde, jos rokotettavalla on riski saada hematooma lihakseen annetun injektion jälkeen.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Tämä lääkevalmiste sisältää kaliumia alle 1 mmol (39 mg) per annos, eli sen voidaan sanoa olevan ”kaliumiton”.

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Menveo-rokotteen voi antaa samanaikaisesti seuraavien rokotteen kanssa: monovalentti ja yhdistetty hepatiitti A ja B, keltakuume, lavantauti (Vi polysakkaridi), Japanin aivotulehdus, vesikauhu ja ryhmän B meningokokki (Bexsero).

Menveo-rokotetta on tutkittu nuorilla (11–18-vuotiailla) kahdessa tutkimuksessa, joissa rokote annettiin samanaikaisesti joko heikennettyä difteriarokotetta, jäykkäkouristusrokotetta sekä solutonta hinkuyskärökotetta sisältävän yhdistelmärokotteen (dTap) kanssa tai sekä dTap-rokotteen että nelivalenttisen ihmisen rekombinantin papilloomavirusrokotteen (HPV) kanssa (tyypit 6, 11, 16 ja 18). Molempien tutkimusten perusteella rokotteet voidaan antaa samanaikaisesti.

Kummastakaan tutkimuksesta ei saatu näyttöä rokotteen reaktogeenisuuden lisääntymisestä eikä turvallisuusprofiilien muutoksista. Samanaikainen antaminen ei heikentänyt vasta-ainevasteita Menveo-, difteria-, jäykkäkouristus- tai HPV-rokotteen komponenteille.

Menveo-rokotteen antaminen kuukautta dTap-rokotteen jälkeen sai aikaan tilastollisesti merkitsevästi pienemmän serovasteen seroryhmässä W-135. Koska suoraa vaikutusta serosuojatasoon ei ollut,

kliinisiä seurauksia ei tiedetä. Näyttöä vasta-ainevasteen vähäisestä suppressiosta ilmeni kahdella kolmesta hinkuyskäntigeenistä. Tämän huomion kliinistä merkitystä ei tiedetä. Rokotuksen jälkeen yli 97 %:lla potilaista todettiin havaittavia hinkuyskäntitereitä kaikille kolmelle hinkuyskäntigeenille.

Samanaikaisesti muiden lapsuusiän rokotteiden kanssa annetun Menveo-rokotteen turvallisuudesta ja immunogeenisuudesta 2–10-vuotiailla lapsilla ei ole tietoja.

Menveo-rokotteen ja muiden kuin yllä lueteltujen rokotteiden yhtäaikaista antamista ei ole tutkittu. Yhtäaikaisesti rokotteet tulisi aina antaa eri pistoskohtiin ja mieluiten eri puolille kehoa. On otettava huomioon, että yhteiskäyttö voi voimistaa haittavaikutuksia.

Jos rokotettava saa parhaillaan immunosuppressiivista hoitoa, immuunivaste voi olla heikentynyt.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskauden aikaisesta käytöstä ei ole saatavissa riittävästi kliinisiä tietoja.

Ei-kliinisissä tutkimuksissa Menveolla ei ole havaittu suoria tai epäsuoria haittavaikutuksia raskauteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai postnataaliseen kehitykseen. Ottaen huomioon A-, C-, W-135- ja Y-seroryhmien *Neisseria meningitidis* -bakteerin aiheuttaman invasiivisen meningokokkisairauden vakavuus, raskaus ei saisi olla este rokotukselle silloin kun on olemassa selvä altistumisen riski.

Menveon käytöstä rintaruokinnan aikana ei ole riittävästi kliinistä tietoa. On kuitenkin epätodennäköistä, että maitoon erittynyt vasta-aine voisi olla vahingollista rintaruokituille imeväiselle. Tästä syystä Menveo-rokotetta voidaan käyttää imetyksen aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Rokotteen vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn ei ole tutkittu. Rokotuksen jälkeistä huimausta on raportoitu erittäin harvoin. Tämä saattaa vaikuttaa tilapäisesti ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Esiintymistiheydet ovat seuraavat:

Hyvin yleinen:	($\geq 1/10$)
Yleinen:	($\geq 1/100, < 1/10$)
Melko harvinainen:	($\geq 1/1\ 000, < 1/100$)
Harvinainen:	($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$)
Hyvin harvinainen:	($< 1/10\ 000$)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Kliinisissä tutkimuksissa todetut haittavaikutukset

2–10-vuotiaat lapset

Toteutetuissa kliinisissä tutkimuksissa Menveolle altistettiin yhteensä 3 464 iältään 2–10-vuotiasta tutkittavaa. Menveo-rokotteen turvallisuusprofiili 2–10-vuotiailla lapsilla määritettiin neljästä kliinisestä tutkimuksesta saatujen tietojen perusteella. Tutkimuksiin osallistui 3 181 tutkittavaa, jotka saivat Menveo-rokotteen.

Kliinisissä tutkimuksissa yleisimmin havaitut raportoidut haittavaikutukset kestivät yleensä vain yhdestä kahteen päivää, eivätkä ne olleet vakavia. Näitä haittavaikutuksia olivat:

Aineenvaihdunta ja ravitsemus:

Yleinen: syömishäiriöt

Hermosto:

Hyvin yleinen: uneliaisuus, päänsärky

Ruoansulatuselimistö:

Yleinen: pahoinvointi, oksentelu, ripuli

Iho ja ihonalainen kudosis:

Yleinen: ihottuma

Luusto, lihakset ja sidekudos:

Yleinen: lihaskipu, nivelkipu

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat:

Hyvin yleinen: ärtyneisyys, huonovointisuus, pistoskohdan kipu, pistoskohdan punoitus (≤ 50 mm), pistoskohdan kovettuma (≤ 50 mm)

Yleinen: pistoskohdan punoitus (> 50 mm), pistoskohdan kovettuma (> 50 mm), vilunväristykset, kuume ≥ 38 °C

Melko harvinainen: pistoskohdan kutina

11–65-vuotiaat henkilöt

Menveo-rokotteen turvallisuusprofiili nuorilla ja aikuisilla määritettiin viidestä satunnaistetusta kontrolloidusta kliinisestä tutkimuksesta saatujen tietojen perusteella. Tutkimuksiin osallistui 6401 tutkittavaa (11–65-vuotiasta), jotka saivat Menveo-rokotteen. Menveo-rokotteen saaneista tutkittavista 58,9 % oli 11–18-vuotiaita, 16,4 % oli 19–34-vuotiaita, 21,3 % oli 35–55-vuotiaita ja 3,4 % oli 56–65-vuotiaita. Molemmat pääasialliset turvallisuustutkimukset olivat satunnaistettuja, aktiivisella aineella kontrolloituja tutkimuksia, joihin osallistui 11–55-vuotiaita (N=2 663) ja 19–55-vuotiaita tutkittavia (N=1 606).

Kaikkien ilmenneiden paikallisten, systeemisten ja muiden reaktioiden ilmaantuvuus ja vakavuus olivat yleisesti samaa luokkaa Menveo-rokoteryhmissä kaikissa tutkimuksissa, ja myös nuorten ja aikuisten ikäryhmissä. Reaktogeenisuusprofiili ja haittatapahtumien esiintymistiheys 56–65-vuotiaiden Menveo-rokotteen saaneilla tutkittavilla (N=216) oli samaa luokkaa kuin Menveo-rokotteen saaneilla 11–55-vuotiailla tutkittavilla.

Kliinisissä tutkimuksissa yleisimmin havaitut paikalliset ja systeemiset haittavaikutukset olivat pistoskohdan kipu ja päänsärky.

Kolmessa pivotaalitutkimuksessa ja kahdessa supportiivisessa kliinisessä tutkimuksessa raportoidut haittavaikutukset on esitetty alla elinluokittain. Kliinisissä tutkimuksissa yleisimmin raportoidut haittavaikutukset kestivät yleensä vain yhdestä kahteen päivää, eivätkä ne yleensä olleet vaikeita.

Hermosto:

Hyvin yleinen: päänsärky

Melko harvinainen: huimaus

Ruoansulatuselimistö:

Hyvin yleinen: pahoinvointi

Iho ja ihonalainen kudος:

Yleinen: ihottuma

Luusto, lihakset ja sidekudos:

Hyvin yleinen: lihaskipu

Yleinen: nivelkipu

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat:

Hyvin yleinen: pistoskohdan kipu, pistoskohdan punoitus (≤ 50 mm), pistoskohdan kovettuminen (≤ 50 mm), huonovointisuus

Yleinen: pistoskohdan punoitus (> 50 mm), pistoskohdan kovettuminen (> 50 mm), kuume ≥ 38 °C, vilunväristykset

Melko harvinainen: pistoskohdan kutina

Nuorten ikäryhmässä rokotteen turvallisuus ja siedettävyys olivat myönteisiä verrattuna dTap-rokotteeseen, eivätkä ne merkittävästi vaihdelleet muiden rokotteiden samanaikaisen tai peräkkäisen antamisen tapauksissa.

Markkinoille tulon jälkeen saadut tiedot (kaikki ikäryhmät)

Veri- ja imukudos

Harvinainen: lymfadenopatia

Immuunijärjestelmä

Tuntematon: yliherkkyys, mukaan lukien anafylaksia

Hermosto

Tuntematon: tooninen kohtausta, kuumekouristukset, synkopee

Kuulo ja tasapainoelin

Tuntematon: huimaus

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Tuntematon: antopaikan solutulehdus, antopaikan turvotus, mukaan lukien voimakas turvotus raajassa, johon rokote annettiin

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksia ei ole raportoitu.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Meningokokkrokotteet, ATC-koodi: J07AH08.

Immunogeenisuus

Menveo-rokotteen teho on päätelty mittaamalla bakterisidista aktiivisuutta osoittavien seroryhmäspesifisten kapselivasta-aineiden tuotantoa. Seerumin bakterisidinen aktiivisuus (SBA) mitattiin käyttämällä ihmisen seerumia eksogeenisen komplementin (hSBA) lähteenä. hSBA oli alkuperäinen suojan korrelaatti meningokokkisairautta vastaan.

Immunogeenisuutta arvioitiin satunnaistetuissa, aktiivisella aineella kontrolloiduissa kliinisissä monikeskustutkimuksissa, joihin osallistui lapsia (2–10-vuotiaita), nuoria (11–18-vuotiaita), aikuisia (19–55-vuotiaita) ja iäkkäämpiä aikuisia (56–65-vuotiaita).

Immunogeenisuus 2–10-vuotiailla lapsilla

Pivotaalitutkimuksessa V59P20 Menveon immunogeenisuutta verrattiin ACWY-D:hen; 1 170 lasta rokotettiin Menveo-rokotteella ja 1 161 sai vertailevaa rokotetta protokollan mukaisissa peruspopulaatioissa. Kahdessa supporttiivisessa tutkimuksessa V59P8 ja V59P10 Menveon immunogeenisuutta verrattiin ACWY-PS:iin-

Satunnaistetussa, havainnoijan suhteen sokkoutetussa pivotaalitutkimuksessa V59P20, jossa osanottajat oli ryhmitetty iän mukaan (2–5-vuotiaat ja 6–10-vuotiaat), yhden Menveo-annoksen immunogeenisuutta verrattiin yhteen ACWY-D-annokseen kuukausi rokotuksen jälkeen.

Immunogeenisuustulokset

2–5-vuotiailla ja 6–10-vuotiailla kuukausi Menveo-rokotteen antamisen jälkeen on esitetty yhteenvetona taulukossa 1.

Taulukko 1: Seerumin bakterisidinen vasta-ainevaste kuukausi Menveo-rokotuksen jälkeen 2–5-vuotiailla ja 6–10-vuotiailla tutkittavilla

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

Toisessa satunnaistetussa, havainnoijan suhteen sokkoutetussa tutkimuksessa (V59P8) yhdysvaltalaiset lapset saivat yhden annoksen joko Menveo-rokotetta (N=284) tai ACWY-PS-rokotetta (N=285). 2-10-vuotiailla lapsilla, kummassakin ikäryhmässä (2–5- ja 6–10-vuotiaat), immuunivaste mitattuna serovasteen, hSBA \geq 1:8 -titterin ja GMT:t saavuttaneiden

prosentuaalisena määränä, oli Menveolla sekä yhtä tehokas (non-inferior) verrattuna ACWY-PS-rokotteeseen että myös tilastollisesti parempi kuin vertailurokotteella kaikissa seroryhmissä ja kaikissa immuunimittauksissa kuukausi rokotuksen jälkeen. Vuosi rokotuksen jälkeen Menveo oli edelleen tilastollisesti parempi kuin ACWY-PS-rokote seroryhmissä A, W-135 ja Y mitattuna hSBA \geq 1:8 -titterin ja GMT:t saavuttaneiden prosentuaalisena määränä. Menveo oli vähintään yhtä tehokas (non-inferior) seroryhmässä C (taulukko 2). Rokotuksen jälkeisten parempien immuunivasteiden kliinistä merkitystä ei tiedetä.

Taulukko 2: Yhden Menveo- tai ACWY-PS -annoksen immunogeenisuus 2–10-vuotiailla, mitattuna yksi kuukausi ja 12 kuukautta rokotuksen jälkeen

Seroryhmä	1 kuukausi rokotuksen jälkeen				12 kuukautta rokotuksen jälkeen			
	hSBA \geq 1:8 (95 %:n luottamusväli)		hSBA GMT:t (95 %:n luottamusväli)		hSBA \geq 1:8 (95 %:n luottamusväli)		hSBA GMT:t (95 %:n luottamusväli)	
	Menveo	ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS
A	N=280	N=281	N=280	N=281	N=253	N=238	N=253	N=238
	79 % (74, 84)	37 % (31, 43)	36 (30, 44)	6,31 (5,21; 7,64)	23 % (18, 29)	13 % (9, 18)	3,88 (3,39; 4,44)	3 (2,61; 3,44)
C	N=281	N=283	N=281	N=283	N=252	N=240	N=252	N=240
	73 % (68, 78)	54 % (48, 60)	26 (21, 34)	15 (12, 20)	53 % (47, 59)	44 % (38, 51)	11 (8,64; 13)	9,02 (7,23; 11)
W-135	N=279	N=282	N=279	N=282	N=249	N=237	N=249	N=237
	92 % (88, 95)	66 % (60, 71)	60 (50, 71)	14 (12, 17)	90 % (86, 94)	45 % (38, 51)	42 (35, 50)	7,57 (6,33; 9,07)
Y	N=280	N=282	N=280	N=282	N=250	N=239	N=250	N=239
	88 % (83, 91)	53 % (47, 59)	54 (44, 66)	11 (9,29; 14)	77 % (71, 82)	32 % (26, 38)	27 (22, 33)	5,29 (4,34; 6,45)

Satunnaistetussa, havainnoijan suhteen sokkoutetussa, Argentiinassa tehdyssä tutkimuksessa (V59P10) lapset saivat joko yhden Menveo-annoksen (N=949) tai yhden ACWY-PS-annoksen (N=551). Immunogeenisuutta arvioitiin 150 tutkittavan alajoukossa kummassakin rokoteryhmässä. 2-10-vuotiailla todettu immuunigeenisuus oli samanlainen kuin edellä esitetystä tutkimuksesta V59P8: immuunigeenisuus yksi kuukausi Menveo-rokotteen antamisen jälkeen mitattuna serovasteen, hSBA \geq 1:8 ja GMT:t saavuttaneiden prosentuaalisena määränä oli vähintään yhtä korkea (non-inferior) verrattuna ACWY-PS-rokotteeseen.

Satunnaistetussa, havainnoijan suhteen sokkoutetussa, Suomessa ja Puolassa tehdyssä tutkimuksessa (V59P7) tutkittiin 12–59 kuukauden ikäisiä lapsia. Protokollan mukaisessa, Menveo-rokotteen saaneessa immunogeenisuuspopulaatiossa oli yhteensä 199 2–5-vuotiasta lasta ja ACWY-PS-ryhmässä oli 81 3–5-vuotiasta lasta.

Yksi kuukausi rokotteen antamisen jälkeen hSBA \geq 1:8 saavuttaneiden prosentuaalinen määrä oli tasaisesti korkeampi Menveo-ryhmässä kaikilla seroryhmillä (63 % vs 39 %, 46 % vs 39 %, 78 % vs 59 %, ja 65 % vs 57 % Menveo verrattuna ACWY-PS seroryhmät A, C, W-135 ja Y tässä järjestyksessä).

Yhdysvalloissa toteutetussa satunnaistetussa, havainnoijan suhteen sokkoutetussa tutkimuksessa (V59_57) verrattiin 2 annoksen Menveo-sarjan ja yhden Menveo-annoksen immunogeenisuutta 2–5 ja 6-10 vuoden ikäisillä lapsilla (N=715). Lähtötilanteessa niiden tutkittavien osuus, joiden hSBA oli \geq 1:8 molemmissa ikäryhmissä, oli 1–5 % A-seroryhmässä, 13–28 % C-seroryhmässä, 42–64 % W-135-seroryhmässä ja 6–19 % Y-seroryhmässä. Yksi kuukausi viimeisen rokotuksen jälkeen niiden tutkittavien osuudet, joiden hSBA oli \geq 1:8 2 annoksen ryhmässä ja yhden annoksen ryhmässä molemmissa ikäryhmissä,

olivat 90–95 % vs. 76–80 % A-seroryhmässä, 98–99 % vs. 76–87 % C-seroryhmässä, 99–93 % vs. 93–96 % W-135-seroryhmässä ja 96 % vs. 65–69 % Y-seroryhmässä. GMT-arvot olivat korkeampia 2 annoksen ryhmässä kuin yhden annoksen ryhmässä molemmissa ikäryhmissä 1 kuukausi rokotuksen jälkeen. Tämä ero ei kuitenkaan ollut yhtä selvä vanhemmassa ikäryhmässä.

Yksi vuosi viimeisen rokotuksen jälkeen niiden tutkittavien osuudet, joiden hSBA oli $\geq 1:8$ 2 annoksen sarjan ja yhden annoksen sarjan jälkeen, olivat pienempiä kuin 1 kuukausi rokotuksen jälkeen (30 % 2 annoksen sarjan jälkeen sekä 11–20 % yhden annoksen jälkeen A-seroryhmässä, 61–81 % ja 41–55 % C-seroryhmässä, 92–94 % ja 90–91 % W-135-seroryhmässä, 67–75 % ja 57–65 % Y-seroryhmässä). hSBA GMT -arvojen erot 2 annoksen ryhmässä ja yhden annoksen ryhmässä olivat pienempiä 1 vuosi rokotuksen jälkeen kuin 1 kuukausi rokotuksen jälkeen.

2 annoksen rokotussarjan kliinistä hyötyä 2–10 vuoden ikäisille lapsille ei tiedetä.

Immuunivasteen ja tehostevasteen säilyminen 2–10-vuotiailla lapsilla

Vasta-aineiden pysyvyyttä 5 vuoden kuluttua perusrokotuksen jälkeen arvioitiin tutkimuksessa V59P20E1, joka oli tutkimuksen V59P20 jatkotutkimus. Vasta-aineet seroryhmiä C, W-135 ja Y vastaan olivat säilyneet: niiden tutkittavien prosenttiosuudet, joilla hSBA oli $\geq 1:8$, olivat 2-5-vuotiaiden tutkittavien ryhmässä seroryhmän C osalta 32 %, seroryhmän W-135 osalta 74 % ja seroryhmän Y osalta 48 %. Vastaavat prosenttiosuudet 6–10-vuotiaiden ryhmässä olivat seroryhmän C osalta 56 %, seroryhmän W-135 osalta 80 % ja seroryhmän Y osalta 53 %. GMT:t olivat 2-5-vuotiaiden ryhmässä seroryhmän C osalta 6,5, seroryhmän W-135 osalta 19 ja seroryhmän Y osalta 8,13 ja 6–10-vuotiaiden ryhmässä seroryhmän C osalta 12, seroryhmän W-135 osalta 26 ja seroryhmän Y osalta 10. Seroryhmän A osalta 14 %:lla 2–5-vuotiaista tutkittavista ja 22 %:lla 6-10-vuotiaista tutkittavista hSBA oli $\geq 1:8$ (GMT:t 2,95 ja 3,73).

Lapset saivat myös tehosteannoksen Menveota 5 vuoden kuluttua yhtenä kerta-annoksena annetun perusrokotuksen jälkeen. Kaikilla tutkittavilla molemmissa ikäryhmissä hSBA oli $\geq 1:8$ kaikkien seroryhmien osalta, ja vasta-ainetitterit olivat moninkertaiset perusrokotuksen jälkeiseen tasoon verrattuna (taulukko 3).

Taulukko 3: Immuunivasteiden säilyminen 5 vuotta Menveo-perusrokotuksen jälkeen sekä immuunivasteet 1 kuukausi tehosteannoksen jälkeen; rokotetut olivat iältään 2-5- ja 6–10-vuotiaita perusrokotushetkellä

Seroryhmä	2–5-vuotiaat				6–10-vuotiaat			
	Säilyminen 5 vuoden kuluttua		1 kuukausi tehosterokotuksen jälkeen		Säilyminen 5 vuoden kuluttua		1 kuukausi tehosterokotuksen jälkeen	
	hSBA ≥ 1:8 (95 %:n luottamusväli)	hSBA GMT:t (95 %:n luottamusväli)	hSBA ≥ 1:8 (95 %:n luottamusväli)	hSBA GMT:t (95 %:n luottamusväli)	hSBA ≥ 1:8 (95 %:n luottamusväli)	hSBA GMT:t (95 %:n luottamusväli)	hSBA ≥ 1:8 (95 %:n luottamusväli)	hSBA GMT:t (95 %:n luottamusväli)
A	N=96	N=96	N=95	N=95	N=64	N=64	N=60	N=60
	14 % (7, 22)	2,95 (2,42, 3,61)	100 % (96, 100)	361 (299, 436)	22 % (13, 34)	3,73 (2,74, 5,06)	100 % (94, 100)	350 (265, 463)
C	N=96	N=96	N=94	N=94	N=64	N=64	N=60	N=60
	32 % (23, 43)	6,5 (4,75, 8,9)	100 % (96, 100)	498 (406, 610)	56 % (43, 69)	12 (7,72, 19)	100 % (94, 100)	712 (490, 1036)
W-135	N=96	N=96	N=95	N=95	N=64	N=64	N=60	N=60
	74 % (64, 82)	19 (14, 25)	100 % (96, 100)	1534 (1255, 1873)	80 % (68, 89)	26 (18, 38)	100 % (94, 100)	1556 (1083, 2237)
Y	N=96	N=96	N=94	N=94	N=64	N=64	N=59	N=59
	48 % (38, 58)	8,13 (6,11, 11)	100 % (96, 100)	1693 (1360, 2107)	53 % (40, 66)	10 (6,51, 16)	100 % (94, 100)	1442 (1050, 1979)

Immunogeenisuus 11-vuotiailla ja sitä vanhemmillä

Pivotaalitutkimuksessa (V59P13) nuoret tai aikuiset saivat joko Menveo-annoksen (N=2 649) tai ACWY-D-rokotteen (N=875) verrokkina. Seerumia otettiin sekä ennen rokotusta että kuukausi rokotuksen jälkeen.

Toisessa, 524:lle nuorelle tehdystä tutkimuksesta (V59P6), Menveo-rokotteen immunogeenisuutta verrattiin ACWY-PS:n vastaavaan arvoon.

Immunogeenisuus nuorilla

Pivotaalitutkimuksessa V59P13 11–18-vuotiaiden nuorten populaation yhden Menveo-annoksen immunogeenisuutta kuukausi rokotuksen jälkeen verrattiin ACWY-D-rokotteeseen. Immunogeenisuustulokset kuukausi Menveo-rokotteen antamisen jälkeen on esitetty yhteenvetona taulukossa 4.

Taulukko 4: Seerumin bakterisidinen vasta-ainevaste kuukausi Menveo-rokotuksen jälkeen 11–18-vuotiailla tutkittavilla

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

Perustasolla seronegatiivisten 11–18-vuotiaiden tutkittavien alaryhmässä (hSBA < 1:4) \geq 1:8 hSBA:n saavuttaneiden tutkittavien osuus yhden Menveo-annoksen jälkeen oli seuraava: seroryhmä A 75 % (780/1 039); seroryhmä C 80 % (735/923); seroryhmä W-135 94 % (570/609); seroryhmä Y 81 % (510/630).

Yhdenvertaisuustutkimuksessa (non-inferiority) V59P6 immunogeenisuutta arvioitiin 11–17-vuotiailla nuorilla, jotka oli satunnaistettu saamaan joko Menveo-rokote tai ACWY-PS-rokote. Menveo-rokotteen osoitettiin olevan vähintään yhtä tehokas (non-inferior) verrattuna ACWY-PS-rokotteeseen kaikissa neljässä seroryhmässä (A, C, W-135 ja Y) esiintyneen serovasteen perusteella, hSBA:n \geq 1:8 saavuttaneiden osuuden perusteella ja GMT:n perusteella.

Taulukko 5. Yhden Menveo- tai ACWY-PS-annoksen immunogeenisuus nuorilla, mitattuna kuukausi rokotuksen jälkeen

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

Samoja tutkittavia verrattiin yhden vuoden kuluttua rokotuksen jälkeen. Tällöin Menveo-rokotetta saaneista suuremmalla osuudella oli hSBA \geq 1:8 seroryhmille C, W-135 ja Y verrattuna ACWY-PS-rokotteen saaneisiin mutta seroryhmälle A tasot olivat vastaavia. Samantapaisia tuloksia saatiin kun verrattiin hSBA GMT:tä.

Immuunivasteen ja tehostevasteen säilyminen nuorilla

Tutkimuksessa V59P13E1 immuunivasteiden säilymistä seroryhmiä A, C, W-135 ja Y vastaan arvioitiin 21 kuukautta, 3 vuotta ja 5 vuotta perusrokotuksen jälkeen. Rokotetut olivat iältään 11–18 vuotta rokotushetkellä. Niiden tutkittavien osuus, joilla hSBA oli \geq 1:8 seroryhmiä C, W-135 ja Y vastaan, pysyi Menveo-ryhmässä vakaana 21. kuukaudesta aina 5 vuoteen asti rokotuksesta ja pieneni hieman ajan myötä seroryhmän A osalta (taulukko 6). Viisi vuotta perusrokotuksen jälkeen niiden tutkittavien osuus, joilla hSBA oli \geq 1:8 kaikkia neljää seroryhmää vastaan, oli Menveo-ryhmässä merkittävästi suurempi rokottamattomiin verrokkeihin verrattuna.

Taulukko 6: Immuunivasteiden säilyminen noin 21 kuukautta, 3 vuotta ja 5 vuotta Menveo-rokotuksen jälkeen. (Rokotetut olivat iältään 11–18 vuotta rokotushetkellä.)

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

Menveo-tehosteannos annettiin 3 vuotta Menveo- tai ACWY-D-perusrokotuksen jälkeen. Molemmissa ryhmissä esiintyi vahva vaste Menveo-tehosteannokseen kuukauden kuluttua rokottamisesta (100 %:lla tutkittavista oli hSBA $\geq 1:8$ kaikkia seroryhmiä vastaan) ja vaste säilyi suuressa määrin 2 vuotta tehosteannoksen jälkeen seroryhmien C, W-135 ja Y osalta (87–100 %:lla tutkittavista hSBA oli $\geq 1:8$ kaikkia seroryhmiä vastaan). Niiden tutkittavien prosenttiosuudet, joilla hSBA oli $\geq 1:8$ seroryhmää A vastaan, pienenevät hiukan, joskin osuudet olivat edelleen suuria (77–79 %). GMT:t pienenevät odotetusti ajan myötä, mutta pysyivät 2–8 kertaa suurempina kuin tehosteannosta edeltäneet arvot (taulukko 8).

Tutkimuksessa V59P6E1 niiden Menveo-rokotteen saaneiden tutkittavien prosenttiosuus, joilla hSBA oli $\geq 1:8$, oli vuoden kuluttua rokotuksesta edelleen merkitsevästi suurempi ACWY-PS-rokotteen saaneisiin verrattuna seroryhmien C, W-135 ja Y osalta ja samanlainen seroryhmän A osalta molemmissa tutkimusryhmissä. Seroryhmien W-135 ja Y hSBA-titterin GMT:t olivat suurempia Menveo-rokotteen saaneilla. Niiden Menveo-rokotteen saaneiden prosenttiosuus, joilla hSBA oli $\geq 1:8$, oli seroryhmissä C ja Y edelleen merkitsevästi suurempi ACWY-PS-rokotteen saaneisiin verrattuna. GMT:t olivat suurempia seroryhmien W-135 ja Y hSBA osalta (taulukko 7).

Taulukko 7: Immuunivasteiden säilyminen noin 12 kuukautta ja 5 vuotta Menveo- ja ACWY-PS-rokotuksen jälkeen. (Rokotetut olivat iältään 11–18 vuotta rokotushetkellä.)

Seroryhmä	Ajankohta	Prosenttia rokotetuista, joilla hSBA \geq 1:8			hSBA GMT:t		
		Menveo	ACWY-PS	P-arvo Menveo vs. ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS	P-arvo Menveo vs. ACWY-PS
A		N = 50	N = 50		N = 50	N = 50	
	12 kuukautta	41 % (27, 56)	43 % (28, 59)	0,73	5,19 (3,34; 8,09)	6,19 (3,96; 9,66)	0,54
	5 vuotta	30 % (18, 45)	44 % (30, 59)	0,15	5,38 (3,29; 8,78)	7,75 (4,83; 12)	0,24
C		N = 50	N = 50		N = 50	N = 50	
	12 kuukautta	82 % (68, 91)	52 % (37, 68)	< 0,001	29 (15, 57)	17 (8,55; 33)	0,22
	5 vuotta	76 % (62, 87)	62 % (47, 75)	0,042	21 (12, 37)	20 (12, 35)	0,92
W-135		N = 50	N = 50		N = 50	N = 50	
	12 kuukautta	92 % (80, 98)	52 % (37, 68)	< 0,001	41 (26, 64)	10 (6,41, 16)	< 0,001
	5 vuotta	72 % (58, 84)	56 % (41, 70)	0,093	30 (18, 52)	13 (7,65, 22)	0,012
Y		N = 50	N = 50		N = 50	N = 50	
	12 kuukautta	78 % (63, 88)	50 % (35, 65)	0,001	34 (20, 57)	9,28 (5,5, 16)	< 0,001
	5 vuotta	76 % (62, 87)	50 % (36, 64)	0,002	30 (18, 49)	8,25 (5,03; 14)	< 0,001

Menveo-tehosteannos annettiin 5 vuotta Menveo- tai ACWY-PS-perusrokotuksen jälkeen. 7 päivää tehosteannoksen jälkeen 98–100 % tutkittavista, jotka olivat aiemmin saaneet Menveo-rokotteen, ja 73–84 % tutkittavista, jotka olivat aiemmin saaneet ACWY-PS-rokotteen, saavutti hSBA-arvon \geq 1:8 seroryhmiä A, C, W-135 ja Y vastaan. Kuukausi rokotuksen jälkeen niiden tutkittavien prosenttiosuudet, joilla hSBA oli \geq 1:8, olivat 98–100 % ja 84–96 %.

hSBA GMT:eiden merkitsevä suureneminen kaikissa neljässä seroryhmässä havaittiin myös 7 ja 28 päivää tehosteannoksen jälkeen (taulukko 8).

Taulukko 8: Vaste tehosteannokseen: bakterisidiset vasta-ainevasteet Menveo-tehosteannokseen, joka annettiin 3 tai 5 vuotta Menveo- tai ACWY-PS-perusrokotuksen jälkeen. Rokotetut olivat iältään 11–17 vuotta.

Seroryhmä	Ajankohta	Prosenttia rokotetuista, joilla hSBA \geq 1:8			hSBA GMT:t		
		V59P13E1 (3 vuotta rokotuksen jälkeen)	V59P6E1 (5 vuotta rokotuksen jälkeen)		V59P13E1 (3 vuotta rokotuksen jälkeen)	V59P6E1 (5 vuotta rokotuksen jälkeen)	
		Menveo	Menveo	ACWY-PS	Menveo	Menveo	ACWY-PS
A		N = 42	N = 49	N = 49	N = 42	N = 49	N = 49
	Ennen tehostetta	21 % (10, 37)	29 % (17, 43)	43 % (29, 58)	2,69 (1,68; 4,31)	5,16 (3,46, 7,7)	7,31 (4,94; 11)
	7 päivää	-	100 % (93, 100)	73 % (59, 85)	-	1059 (585, 1917)	45 (25, 80)
	28 päivää	100 % (92, 100)	98 % (89, 100)	94 % (83, 99)	326 (215, 494)	819 (514, 1305)	147 (94, 232)
	2 vuotta	79 % (63, 90)	-	-	22 (12, 41)	-	-
C		N = 42	N = 49	N = 49	N = 42	N = 49	N = 49
	Ennen tehostetta	55 % (39, 70)	78 % (63, 88)	61 % (46, 75)	16 (8,66; 31)	20 (13, 33)	19 (12, 31)
	7 päivää	-	100 % (93, 100)	78 % (63, 88)	-	1603 (893, 2877)	36 (20, 64)
	28 päivää	100 % (92, 100)	100 % (93, 100)	84 % (70, 93)	597 (352, 1014)	1217 (717, 2066)	51 (30, 86)
	2 vuotta	95 % (84–99)	-	-	124 (62–250)	-	-
W-135		N=41	N = 49	N = 49	N = 41	N = 49	N = 49
	Ennen tehostetta	88 % (74, 96)	73 % (59, 85)	55 % (40, 69)	37 (21, 65)	29 (17, 49)	12 (7,02; 19)
	7 päivää	-	100 % (93, 100)	84 % (70, 93)	-	1685 (1042, 2725)	34 (21, 54)
	28 päivää	100 % (91, 100)	100 % (93, 100)	92 % (80, 98)	673 (398, 1137)	1644 (1090, 2481)	47 (32, 71)
	2 vuotta	100 % (91, 100)	-	-	93 (58, 148)	-	-
Y		N = 42	N = 49	N = 49	N = 42	N = 49	N = 49
	Ennen tehostetta	74 % (58, 86)	78 % (63, 88)	51 % (36, 66)	14 (8,15; 26)	28 (18, 45)	7,8 (4,91; 12)

	7 päivää	-	98 % (89, 100)	76 % (61, 87)	-	2561 (1526, 4 298)	21 (13, 35)
	28 päivää	100 % (92, 100)	100 % (93, 100)	96 % (86, 100)	532 (300, 942)	2092 (1340, 3 268)	63 (41, 98)
	2 vuotta	95 % (84, 99)	-	-	55 (30, 101)	-	-

Immunogeenisuus aikuisilla

Immunogeenisuutta selvittäneessä pivotaalitutkimuksessa V59P13 arvioitiin Menveo-rokotteen immunovastetta 19–55-vuotiailla aikuisilla. Tulokset on esitetty taulukossa 9. Lähtötilanteessa seronegatiivisten 19–55-vuotiaiden tutkittavien alaryhmässä titterin $\geq 1:8$ hSBA:n saavuttaneiden tutkittavien osuus yhden Menveo-annoksen jälkeen oli seuraava: seroryhmä A 67 % (582/875); seroryhmä C 71 % (401/563); seroryhmä W-135 82 % (131/160); seroryhmä Y 66 % (173/263).

Taulukko 9: Seerumin bakterisidinen vasta-ainevaste kuukausi Menveo-rokotuksen jälkeen 19–55-vuotiailla tutkittavilla

Seroryhmä	N	GMT (95 %:n luottamusväli)	hSBA $\geq 1:8$ (95 %:n luottamusväli)
A	963	31 (27, 36)	69 % (66, 72)
C	902	50 (43, 59)	80 % (77, 83)
W-135	484	111 (93, 132)	94 % (91, 96)
Y	503	44 (37, 52)	79 % (76, 83)

Immuunivasteen syntyä perusrokotuksen jälkeen terveillä, 18–22-vuotiailla tutkittavilla arvioitiin tutkimuksessa V59P6E1. 7 päivää rokotuksen jälkeen 64 % tutkittavista saavutti hSBA-titterin $\geq 1:8$ seroryhmää A vastaan ja 88–90 %:lla tutkittavista oli bakterisidisiä vasta-aineita seroryhmiä C, W-135 ja Y vastaan. Kuukausi rokotuksen jälkeen 92–98 %:lla tutkittavista hSBA-titteri oli $\geq 1:8$ seroryhmiä A, C, W-135 ja Y vastaan. Vahva immuunivaste kaikkia seroryhmiä vastaan hSBA GMT:nä mitattuna havaittiin myös 7 päivää (GMT 34–70) ja 28 päivää (GMT 79–127) yksittäisen rokoteannoksen antamisen jälkeen.

Immunogeenisuus iäkkäämmillä aikuisilla

Menveo-rokotteen immunogeenisuutta ACWY-PS-rokotteeseen nähden arvioitiin 56–65-vuotiailla tutkittavilla tutkimuksessa V59P17. Niiden tutkittavien osuus, joilla hSBA oli $\geq 1:8$, oli vertailukelpoinen (non-inferior) ACWY-PS -rokotteeseen nähden kaikissa neljässä seroryhmässä, ja se oli tilastollisesti parempi seroryhmillä A ja Y (taulukko 10).

Taulukko 10: Menveo-rokotteen ja ACWY-PS:n immunogeenisuus kuukausi yhden rokoteannoksen jälkeen 56–65-vuotiailla aikuisilla

Seroryhmä	Menveo hSBA \geq 1:8 (95 %:n luottamusväli)	ACWY-PS hSBA \geq 1:8 (95 %:n luottamusväli)
A	N=83	N=41
	87 % (78, 93)	63 % (47, 78)
C	N=84	N=41
	90 % (82, 96)	83 % (68, 93)
W-135	N=82	N=39
	94 % (86, 98)	95 % (83, 99)
Y	N=84	N=41
	88 % (79, 94)	68 % (52, 82)

2–23 kuukauden ikäisistä lapsista saatavilla olevat tiedot

Menveo-rokotteen immunogeenisuus 2–23 kuukauden ikäisillä lapsilla arvioitiin useissa tutkimuksissa. Vaikka suuri osa tutkittavista saavutti hSBA-titterin yli 1:8 neljän annoksen Menveo-sarjan jälkeen, pienempi osa tutkittavista saavutti sen 2 annoksen sarjan ja yhden annoksen jälkeen. Menveota verrattiin toiseen meningokokkrokotteeseen vain yhdessä pivotaalitutkimuksessa, jossa se ei osoittanut edes monovalenttiin konjugoituun serotyypin C rokotteeseen verrattavaa vastetta (yhden 12-kuukauden iässä annetun annoksen jälkeen). Saatavissa olevat tiedot eivät riitä osoittamaan Menveo-rokotteen tehoa alle 2-vuotiailla lapsilla. Ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa.

5.2 Farmakokinetiikka

Ei oleellinen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Eläinkokeissa ei havaittu haittavaikutuksia rokotetuilla tiineillä kaneilla tai niiden jälkeläisillä 29 päivää synnytyksen jälkeen.

Ennen parittelua ja tiineyden aikana annetun Menveo-valmisteeseen ei havaittu vaikuttavan naaraskanien hedelmällisyyteen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kuiva-aine

Sakkarosi
Kaliumdivetyfosfaatti

Liutin

Natriumdivetyfosfaattimonohydraatti

Dinatriumfosfaattidihydraatti
Natriumkloridi
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

Rokotteen käyttökuntoon saattamisen jälkeen lääkevalmiste on käytettävä heti. Käyttövalmiin rokotteen kemiallisen ja fysikaalisen säilyvyyden on kuitenkin osoitettu olevan 8 tuntia alle 25 °C:ssa.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2–8 °C). Ei saa jäätyä.
Pidä injektiopullot ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.
Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Kuiva-aine injektiopullossa (tyypin I lasi), jossa on korkki (fluoropolymeeripäällistetty butyylikumi), ja liuotin injektiopullossa (tyypin I lasi), jossa on korkki (butyylikumi).

Pakkauksessa on yksi annos (2 injektiopulloa), viisi annosta (10 injektiopulloa) tai kymmenen annosta (20 injektiopulloa).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Menveo valmistetaan antoa varten liuottamalla kuiva-aine (injektiopullossa) liuottimen (injektiopullossa) kanssa.

Kahden eri injektiopullon (MenA-jauhe ja MenCWY-liuos) sisältö on sekoitettava ennen rokotteen antamista yhdeksi 0,5 ml:n annokseksi.

Rokotteen komponentit on tarkastettava visuaalisesti ennen liuottamista ja sen jälkeen.

Käytä ruiskua ja sopivaa neulaa (21G, pituus 40 mm tai 21G, pituus 1 ½ tuumaa) ja vedä kaikki sisältö liuotinpullosta ja injisoi kuiva-ainetta sisältävään injektiopulloon MenA konjugaattikomponentin liuottamiseksi.

Käännä injektiopullo ylösalaisin, ravista sitä voimakkaasti ja vedä sitten 0,5 ml käyttövalmista rokotetta ruiskuun. Huomaa, että on täysin normaalia että injektiopulloon jää pieni määrä nestettä sen jälkeen, kun annos on vedetty ruiskuun.

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen rokote on kirkas, väritön tai hiukan kellertävä liuos, eikä siinä ole havaittavissa vieraita hiukkasia. Älä käytä rokotetta, jos nesteessä näkyy mitä tahansa vieraita hiukkasia ja/tai fysikaalisia muutoksia.

Ennen rokotteen antamista neula on vaihdettava toiseen, rokotteen antoon sopivaan neulaan. Varmista, että ruiskussa ei ole ilmakuplia ennen rokotteen antamista.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 15. maaliskuuta 2010
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 4. joulukuuta 2014

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu/>

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

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

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseessä olevan erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

- **Erän virallinen vapauttaminen**

Direktiivin 2001/83/EC artiklan 114 mukaisesti erän virallinen vapauttaminen on suoritettava valtion laboratoriossa tai tähän tarkoitukseen osoitetussa laboratoriossa.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Myyntiluvan haltijan on toimitettava tätä valmistetta koskevat määräaikaiset turvallisuuskatsaukset niiden vaatimusten mukaisesti, jotka on esitetty unionin viitepäivien luettelossa (EURD-luettelo), josta säädetään direktiivin 2001/83/EY 107c artiklan 7 kohdassa ja joka julkaistaan Euroopan lääkealan verkkoportalissa.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

Jos määräaikaisen turvallisuuskatsauksen toimittaminen ja riskienhallintasuunnitelman päivitys osuvat samaan aikaan, ne voidaan toimittaa samanaikaisesti.

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KARTONKI - INJEKTIOKUIVA-AINE INJEKTIOPULLOSSA JA LIUOS INJEKTIOPULLOSSA

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Menveo, injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
Meningokokkiryhvät A, C, W-135 ja Y, konjugoitu rokote

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Käyttövalmis rokoteannos 0,5 ml, sisältää:
A-seroryhmän meningokokkioligosakkaridi 10 mikrogrammaa konjugoituna
Corynebacterium diphtheriae -bakteerin CRM₁₉₇-kantajaproteiiniin 16,7–33,3 mikrogrammaa

C-seroryhmän meningokokkioligosakkaridi 5 mikrogrammaa konjugoituna
Corynebacterium diphtheriae -bakteerin CRM₁₉₇-kantajaproteiiniin 7,1–12,5 mikrogrammaa

W-135-seroryhmän meningokokkioligosakkaridi 5 mikrogrammaa konjugoituna
Corynebacterium diphtheriae -bakteerin CRM₁₉₇-kantajaproteiiniin 3,3–8,3 mikrogrammaa

Y-seroryhmän meningokokkioligosakkaridi 5 mikrogrammaa konjugoituna
Corynebacterium diphtheriae -bakteerin CRM₁₉₇-kantajaproteiiniin 5,6–10,0 mikrogrammaa

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: Kaliumdivetyfosfaatti, sakkaroosi, natriumkloridi, natriumdivetyfosfaattimonohydraatti, dinatriumfosfaattidihydraatti, injektioneesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Yhdessä pakkauksessa on yksi annos (2 injektiopulloa).
Yhdessä pakkauksessa on viisi annosta (10 injektiopulloa).
Yhdessä pakkauksessa on kymmenen annosta (20 injektiopulloa).
Yksi annos sisältää 1 injektiopullon MenA kylmäkuivattua konjugaattikomponenttia liuotettavaksi 1 injektiopullollisella MenCWY-nestekonjugaattikomponenttia.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen.
Ei suonensisäisenä, ihonalaisena tai ihonsisäisenä injektiona.
Ravistettava hyvin ennen käyttöä.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen lääkevalmiste on käytettävä heti. Käyttövalmiin rokotteen kemiallisen ja fysikaalisen säilyvyyden on kuitenkin osoitettu olevan 8 tuntia alle 25 °C:ssa.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa (2–8 °C).

Ei saa jäättyä.

Pidä injektiopullot ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/10/614/003 – yhden annoksen pakkaus

EU/1/10/614/002 – viiden annoksen pakkaus

EU/1/10/614/004 – kymmenen annoksen pakkaus

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSESTA

Vapautettu pistekirjoituksesta

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
MYYN TIPÄÄLLYSMERKINNÄT LÄÄKEPULLOLLE MENA KYLMÄKUIVATTU
KONJUGAATTIKOMPONENTTI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Menveo injektiokuiva-aine
MenA-konjugaatti
Lihakseen.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 annos (0,5 ml)

6. MUUTA

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
MYYNTIPÄÄLLYSMERKINTÄ INJEKTIOPULLOLLE MENCWY NESTEMÄINEN
KONJUGAATTIKOMPONENTTI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Menveo liuotin liuosta varten
MenCWY-konjugaatti
Lihakseen.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

0,6 ml

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Menveo, injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten Meningokokkiryhmät A, C, W-135 ja Y, konjugoitu rokote

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin rokote annetaan sinulle tai lapsellesi, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle tai lapsellesi.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Menveo on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä ennen kuin sinulle tai lapsellesi annetaan Menveo-valmistetta
3. Miten Menveo-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Menveo-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Menveo on ja mihin sitä käytetään

Menveo on rokote, jota käytetään A-, C-, W-135- ja Y-seroryhmien *Neisseria meningitidis* -nimisen bakteerin tartunnalle alttiina olevien lasten (vähintään 2-vuotiaiden), nuorten ja aikuisten aktiiviseen immunisointiin invasiivista sairautta vastaan. Rokote aikaansaa elimistössäsi oman vasta-ainetuotannon bakteereita vastaan.

Seroryhmien A, C, W-135 ja Y *Neisseria meningitidis* -bakteeri voi aiheuttaa vakavia, ja toisinaan hengenvaarallisia tulehduksia, kuten meningiitti (aivokalvontulehdus) ja sepsis (verenmyrkytys).

Menveo ei voi aiheuttaa bakteeriperäistä meningiittiä. Tämä rokote sisältää difteriaa aiheuttavasta bakteerista peräisin olevaa proteiinia (CRM₁₉₇). Menveo ei suojaa difterialta. Tämä tarkoittaa, että sinun (tai lapsesi) on saatava muita difterialta suojaavia rokotuksia rokotusohjelman mukaisesti tai lääkärin ohjeen mukaan.

2. Mitä sinun on tiedettävä ennen kuin sinulle tai lapsellesi annetaan Menveo-valmistetta

Älä käytä Menveo-valmistetta, jos sinulla tai lapsellasi on:

- aiemmin ollut allergisia reaktioita Menveo-valmisteen vaikuttaville aineille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- aiemmin ollut allerginen reaktio difteriatoksoidille (aine, jota käytetään lukuisissa muissa rokotteissa)
- sairaus, johon liittyy korkea kuume. Lievä kuume tai ylempien hengitysteiden tulehdus (esimerkiksi vilustuminen) ei kuitenkaan ole syy rokotuksen lykkäämiseen.

Varoitukset ja varotoimet:

Keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin sinulle tai lapsellesi annetaan Menveo-valmistetta, jos:

- sinulla tai lapsellasi on heikentynyt immuunijärjestelmä. Menveo-valmisteen tehosta ei ole vielä paljon tietoa, kun sitä annetaan henkilöille, joilla on heikentynyt immuniteetti immunosuppressiivisen lääkityksen tai HIV-infektion ja muiden mahdollisten syiden seurauksena. On mahdollista, että näissä tapauksissa Menveon teho on heikentynyt.
- sinulla tai lapsellasi on hemofilia tai jokin muu ongelma, joka saattaa estää verta hyytymästä kunnolla, kuten verenhennuslääkkeitä (antikoagulantteja) saavilla henkilöillä.
- sinä olet tai lapsesi on saanut immuunijärjestelmän komplementin aktivaatiota estävää hoitoa, kuten ekulitsumabi. Vaikka olisit saanut Menveo-rokotuksen, riskisi altistua *Neisseria meningitidis* ryhmien A, C, W-135 ja Y bakteerin aiheuttamille taudeille on suurentunut.

Pistoksena annettava rokotus voi aiheuttaa pyörtymisen, pyöräyttävän olon tai muun stressiin liittyvän reaktion. Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle, jos sinulla on aiemmin ilmennyt tämän tyyppisiä reaktioita.

Tämä rokote antaa suojan ainoastaan meningokokkibakteeriryhmiä A, C, W-135 ja Y vastaan. Se ei suojaa muita meningokokkibakteerityyppejä vastaan eikä muita patogeeneja vastaan, jotka aiheuttavat meningiittiä (aivokalvontulehdusta) tai sepsistä (verenmyrkytystä).

Kuten kaikki rokotteet, Menveo ei ehkä anna täyttä suojaa 100 %:lle rokotuksen saaneista.

Jos sinulle tai lapsellesi annettiin Menveo-annos yli vuosi sitten, ja on erityinen riski altistua meningokokki A -ryhmän bakteereille, tehosteannoksen antamista voidaan harkita suojan säilymiseksi. Lääkäri kertoo, tulisiko tällaisessa tapauksessa antaa tehosteannos ja milloin se tulisi antaa.

Muut lääkevalmisteet ja Menveo

Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Menveo-valmistetta voi antaa samanaikaisesti muiden rokotusten kanssa, mutta muut injisoitavat rokotteet suositellaan antamaan eri käsivarteen kuin Menveo-rokote.

Näihin rokotuksiin sisältyvät seuraavat rokotteet: jäykkäkouristus (tetanus), heikennetty difteria ja asellullaarinen pertussis (dTap), ihmisen papillomavirus (HPV), keltakuume, lavantauti (Vi polysakkaridi), Japanin aivotulehdus, vesikauhu, hepatiitti A- ja B ja ryhmän B meningokokki (Bexsero).

Menveo-valmisteen vaikutus voi heikentyä silloin, kun sitä annetaan henkilöille, jotka saavat immuunisuppressiivisiä lääkkeitä.

Eri pistoskohtia on käytettävä, jos samanaikaisesti annetaan useampi kuin yksi rokote.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Lääkäri tai sairaanhoitaja voi kuitenkin suositella Menveo-rokotteen ottamista, jos olet korkean riskin ryhmässä ryhmien A-, C-, W-135- ja Y-meningokokkibakteerin suhteen.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn ei ole tutkittu.

Rokotuksen jälkeistä huimausta on raportoitu erittäin harvinaisissa tapauksissa. Tämä saattaa väliaikaisesti vaikuttaa ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

Menveo sisältää natriumia ja kaliumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) annosta kohden eli se on käytännössä natriumiton.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol kaliumia (39 mg) annosta kohden eli se on käytännössä kaliumiton.

3. Miten Menveo-valmistetta käytetään

Menveo-rokotteen antaa sinulle tai lapsellesi lääkäri tai hoitaja.

Rokote annetaan yleensä ylemmän käsivarren lihakseen (hartialihäs) lapsille (vähintään 2-vuotiaille), nuorille ja aikuisille. Lääkäri tai hoitaja varmistaa, että rokotetta ei anneta verisuoneen ja varmistaa, että se injisoidaan lihakseen, eikä ihon sisään.

Lapsille (vähintään 2-vuotiaille), nuorille ja aikuisille: annetaan yksi (0,5 ml) injektio.

Menveo-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 2 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu. 56–65-vuotiaista henkilöistä on vähän tietoja, ja yli 65-vuotiaista ei ole tietoja.

Kerro lääkärille, jos olet saanut aiemmin Menveo-rokotteen tai muun aivokalvontulehdusrokotteen. Lääkäri kertoo sinulle, tarvitsetko Menveo-lisärokotuksen.

Rokotteen käyttökuntoon saattamisesta on tietoa tämän pakkausselosteen lopussa kohdassa, joka on tarkoitettu hoitoalan ammattilaisille.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Kliinisten tutkimusten aikana kaikkein yleisimmin raportoidut haittavaikutukset kestivät yleensä vain yhdestä kahteen vuorokautta, eivätkä ne yleensä olleet vakavia.

Kliinisten tutkimusten aikana yleisimmin raportoidut haittavaikutukset lapsilla (2–10-vuotiailla) on lueteltu alla.

Hyvin yleinen (saattaa ilmetä yli 1 käyttäjällä kymmenestä): uneliaisuus, päänsärky, ärtyneisyys, yleinen huonovointisuus, pistoskohdan kipu, pistoskohdan punoitus (≤ 50 mm), pistoskohdan kovettuminen (≤ 50 mm)

Yleinen (saattaa ilmetä enintään 1 käyttäjällä kymmenestä): muutokset ruokailutavoissa, pahoinvointi, oksentelu, ripuli, ihottuma, lihaskipu, nivelkipu, vilunväristykset, kuume ≥ 38 °C, pistoskohdan punoitus (> 50 mm) ja pistoskohdan kovettuminen (> 50 mm)

Harvinainen (saattaa ilmetä enintään 1 käyttäjällä sadasta): pistoskohdan kutina

Kliinisten tutkimusten aikana yleisimmin raportoidut haittavaikutukset nuorilla (vähintään 11-vuotiailla) ja aikuisilla on lueteltu alla.

Hyvin yleinen: päänsärky, pahoinvointi, pistoskohdan kipu, pistoskohdan punoitus (≤ 50 mm), pistoskohdan kovettuminen (≤ 50 mm), lihaskipu, yleinen huonovointisuus

Yleinen: ihottuma, pistoskohdan punoitus (> 50 mm), pistoskohdan kovettuminen (> 50 mm), nivelkipu, kuume ≥ 38 °C, vilunväristykset

Melko harvinainen: huimaus, pistoskohdan kutina

Markkinoilla olon aikana ilmoitettuja haittavaikutuksia ovat seuraavat:

Harvinainen: suurentuneet imusolmukkeet.

Tuntematon: allergiset reaktiot, joita voivat olla vaikea huulten, suun, kurkun turvotus (mikä voi aiheuttaa nielemisvaikeuksia), hengitysvaikeudet ja hengityksen vinkuminen tai yskä, ihottuma ja käsien, jalkojen ja nilkkojen turvotus, tajuttomuus, hyvin alhainen verenpaine; kouristuskohtaukset, mukaan lukien kuumekouristukset; tasapainohäiriö; pyörtyminen; ihotulehdus antopaikassa; antopaikan turvotus, mukaan lukien voimakas turvotus raajassa, johon rokote annettiin.

Jos sinulla ilmenee vaikea allerginen reaktio, kerro siitä välittömästi lääkärille tai mene /vie lapsesi lähimpään ensiapuun, koska sinä/hän voi tarvita kiireistä lääketieteellistä apua.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Menveo-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä ulkopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2–8 °C). Ei saa jäätyä. Pidä injektiopullot ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen lääkevalmiste on käytettävä heti. Käyttövalmiin rokotteen kemiallisen ja fysikaalisen säilyvyyden on kuitenkin osoitettu olevan 8 tuntia alle 25 °C:ssa.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Lääkäri tai sairaanhoitaja huolehtii tämän lääkevalmisteen hävittämisestä. Näin menetellen suojellaan luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Menveo sisältää

Yksi annos (0,5 ml käyttövalmista rokotetta) sisältää:
Vaikuttavat aineet ovat:

(Kuiva-aine sisältää)

- A-seroryhmän meningokokkioligosakkaridi 10 mikrogrammaa
Konjugoituna *Corynebacterium diphtheriae* -
bakteerin CRM₁₉₇-kantajaproteiiniin 16,7–33,3 mikrogrammaa

(Liuotin sisältää)

- C-seroryhmän meningokokkioligosakkaridi 5 mikrogrammaa
Konjugoituna *Corynebacterium diphtheriae* -
bakteerin CRM₁₉₇-kantajaproteiiniin 7,1–12,5 mikrogrammaa
- W-135-seroryhmän meningokokkioligosakkaridi 5 mikrogrammaa

Konjugoituna <i>Corynebacterium diphtheriae</i> - bakteerin CRM ₁₉₇ -kantajaproteiiniin	3,3–8,3 mikrogrammaa
• Y-seroryhmän meningokokkioligosakkaridi	5 mikrogrammaa
Konjugoituna <i>Corynebacterium diphtheriae</i> - bakteerin CRM ₁₉₇ -kantajaproteiiniin	5,6–10,0 mikrogrammaa

Muut aineet (apuaineet) ovat:

Kuiva-aineessa: kaliumdivetyfosfaatti ja sakkaroosi.

Liuottimessa: natriumkloridi, natriumdivetyfosfaattimonohydraatti, dinatriumfosfaattidihydraatti ja injektionesteisiin käytettävä vesi (ks. myös kohdan 2 loppuosa).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Menveo-valmiste sisältää injektiokuiva-aineen ja liuottimen liuosta varten.

Jokainen Menveo-pakkaus sisältää:

- 1 injektiopullon, joka sisältää MenA kylmäkuivattua konjugaattikomponenttia valkoisen tai luonnonvalkean kuiva-aineen muodossa
- 1 injektiopullon, joka sisältää MenCWY nestemäistä konjugaattikomponenttia, kirkkaan liuoksen muodossa
- Pakkauksessa on yksi annos (2 injektiopulloa), viisi annosta (10 injektiopulloa) tai kymmenen annosta (20 injektiopulloa). Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Näiden kahden komponentin (injektiopullon ja injektiopullon) sisältö sekoitetaan keskenään ennen rokotusta ja saadaan yksi 0,5 ml annos.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija:

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

Valmistaja:

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA/NV
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Lietuva

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

България

GSK Vaccines S.r.l.
Тел. +359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA/NV
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S

Malta

GSK Vaccines S.r.l.

Tlf: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Tel: +356 80065004

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

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

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

GSK Vaccines S.r.l.
Τηλ: +357 80070017

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

GSK Vaccines S.r.l.
Tel: + 44 (0)800 221 441
customercontactuk@gsk.com

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi (KK/VVVV)

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu/>.

Tämä pakkausseloste on saatavissa kaikilla EU-kielillä Euroopan lääkeviraston verkkosivustolla.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Rokotteen käyttökuntoon saattaminen

Menveo valmistetaan antoa varten liuottamalla kuiva-aine liuottimen kanssa.

Kahden eri injektiopullon (MenA-kuiva-aine ja MenCWY-liuotin) sisältö on sekoitettava ennen rokotteen antamista yhdeksi 0,5 ml:n annokseksi.

Käytä ruiskua ja sopivaa neulaa (21G, pituus 40 mm tai 21G, pituus 1½ tuumaa) ja vedä kaikki sisältö liuotinpullosta ja injisoi kuiva-ainetta sisältävään injektiopulloon MenA konjugaattikomponentin liuottamiseksi.

Käännä injektiopullo ylösalaisin, ravista sitä voimakkaasti ja vedä sitten 0,5 ml käyttövalmista rokotetta ruiskuun. Huomaa, että on täysin normaalia, että injektiopulloon jää pieni määrä nestettä sen jälkeen, kun annos on vedetty ruiskuun. Ennen rokotteen antamista neula on vaihdettava toiseen, rokotteen antoon sopivaan neulaan. Varmista, että ruiskussa ei ole ilmakuplia ennen rokotteen antamista.

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen rokote on kirkas, väritön tai vaaleankeltainen liuos, eikä siinä ole havaittavissa vieraita hiukkasia. Älä käytä rokotetta, jos nesteessä näkyy mitä tahansa vieraita hiukkasia ja/tai fysikaalisia muutoksia.

Menveo annetaan injektiona lihakseen, mieluiten hartialihakseen.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.