

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Menveo süstelahuse pulber ja lahus

Meningokoki gruppide A, C, W-135 ja Y konjugeeritud vaktsiin

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks annus (0,5 ml valmissegatud vaktsiini) sisaldab:

(Algupäraselt pulbris)

- | | |
|---|----------------------------|
| • Meningokoki A-grupi oligosahhariid | 10 mikrogrammi |
| Konjugeeritud <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ proteiiniga | 16,7 kuni 33,3 mikrogrammi |

(Algupäraselt lahuses)

- | | |
|---|---------------------------|
| • Meningokoki C-grupi oligosahhariid | 5 mikrogrammi |
| Konjugeeritud <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ proteiiniga | 7,1 kuni 12,5 mikrogrammi |
| • Meningokoki W-135-grupi oligosahhariid | 5 mikrogrammi |
| Konjugeeritud <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ proteiiniga | 3,3 kuni 8,3 mikrogrammi |
| • Meningokoki Y-grupi oligosahhariid | 5 mikrogrammi |
| Konjugeeritud <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ proteiiniga | 5,6 kuni 10,0 mikrogrammi |

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahuse pulber ja lahus (pulber ja süstelahus).

Pulber on valge või valkjas homogeenne mass.

Lahus on värvitu läbipaistev lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Menveo on näidustatud nende laste (2-aastased ja vanemad), noorukite ja täiskasvanute aktiivseks immuniseerimiseks, keda ohustab kokkupuude *Neisseria meningitidis* gruppidega A, C, W-135 ja Y, invasiivse haiguse ärahoidmiseks.

Käesoleva vaktsiini kasutamine peaks toimuma kooskõlas ametlike soovitusetega.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Lapsed (2-aastased ja vanemad), noorukid ja täiskasvanud

Menveod tuleks manustada ühekordse annusena (0,5 ml).

Antikehade optimaalse taseme kindlustamiseks vaktsiini kõigi serogruppide vastu tuleb Menveo esmane vaktsineerimisplaan lõpetada ühe kuu jooksul enne *Neisseria meningitidis*'e gruppide A, C, W-135 ja Y kokkupuuteriski. Bakteritsiidsete antikehade (hSBA $\geq 1 : 8$) teket täheldati vähemalt 64% patsientidel 1 nädal pärast vaktsineerimist (iga serogrupi immunogeensuse andmeid vt lõik 5.1).

Eakad inimesed

56...65-aastaste isikute kohta käivad andmed on puudulikud ja üle 65-aastaste isikute kohta andmed puuduvad.

Revaktsineerimine

Antikehade pikaajalise püsivuse andmed pärast Menveoga vaktsineerimist on saadaval kuni 5 aasta kohta pärast vaktsineerimist (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Menveot võib manustada kordusannusena patsientidele, kelle esmane vaktsineerimine tehti Menveo, muu meningokoki konjugeeritud vaktsiini või meningokoki konjugeerimata polüsahhariidvaktsiiniga. Varem Menveoga vaktsineeritud patsientide kordusannuse vajadus ja selle aeg määratakse riiklike soovitude kohaselt.

Lapsed (alla 2 aasta vanused)

Menveo ohutus ja efektiivsus lastel vanuses kuni 2 aastat ei ole veel tõestatud. Antud hetkel teadaolevad andmed on esitatud lõigus 5.1, aga soovitusi annustamise kohta ei ole võimalik anda.

Manustamisviis

Menveod manustatakse lihasesisese süstena, eelistatult deltalihasesse. Seda ei tohi manustada veresoonesisese, nahaaluse ega nahasisese süstena.

Enam kui ühe vaktsiini samaaegse manustamise korral tuleb kasutada erinevaid süstekohti.

Ravimpreparaadi ettevalmistamise ja manustamiskõlblikuks muutmise juhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetete või difteeria toksoidi (CRM₁₉₇) suhtes või eluohtlik reaktsioon varem manustatud, sarnaseid koostisaineid sisaldavale vaktsiinile (vt lõik 4.4).

Nagu muude vaktsiinide puhul, tuleks palavikuga kulgeva ägeda haigusega isikutel Menveo manustamine edasi lükata. Kergekujuline põletik pole vastunäidustus.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Manustamise eest vastutav isik peab enne vaktsiini süstimist rakendama kõiki vajalikke ettevaatusabinõusid allergiliste või muude reaktsioonide ärahoidmiseks, sealhulgas teostama põhjaliku anamneesi ja hetkelise tervisliku seisundi kontrolli. Nagu kõikide süstitavate vaktsiinide puhul, peab vaktsiini manustamise järgselt tekkida võiva anafülaktilise reaktsiooni korral olema kiiresti kättesaadav vastav meditsiiniline abi ja järelevalve.

Vaktsineerimisega seoses võivad esineda psühhogeensete reaktsioonidena nõelaga süstimisele ärevusega seotud reaktsioonid, sh vasovagaalsed reaktsioonid (sünkoop), hüperventilatsioon või stressiga seotud reaktsioonid (vt lõik 4.8 Kõrvaltoimed). Oluline on rakendada meetmeid minestamisest põhjustatud vigastuste vältimiseks.

Menveod ei tohi mingil juhul manustada intravaskulaarselt.

Menveo ei kaitse infektsioonide eest, mida põhjustavad mistahes vaktsiinist puuduvad *N. Meningitidis* serogrupid.

Nagu mistahes vaktsiini puhul, ei pruugi kõikidel vaktsineeritud immuunvastust tekkida (vt lõik 5.1).

Menveoga läbiviidud uuringud on näidanud (analüüsides seerumi bakteritsiidsust inimese komplemendi juuresolekul - hSBA) A-serograpi vastu toimivate seerumi bakteritsiidsete antikehade tiitrite langust (vt lõik 5.1). hSBA A-serograpi antikehade tiitrite languse kliiniline tähtsus on teadmata. Siiski, kui kokkupuute oht Men A-ga on eriti suur ja Menveo manustamisest on möödas rohkem kui ligikaudu aasta, võib kaaluda revaktsineerimist.

Vaktsiini sobivuse kohta kokkupuutele järgnevakts profülaktikaks andmed puuduvad.

Immunokomprimeeritud isikute vaktsineerimisel ei pruugi tulemuseks olla kohane immuunvastus. Kuigi inimese immuundefitsiidi viirus (HIV) ei ole vastunäidustuseks, ei ole Menveod immunokomprimeeritud isikute spetsiifiliselt hinnatud. Komplemendi defitsiidi ning funktsionaalse või anatoomilise aspleeniaga isikutel ei pruugi tekkida immuunvastust meningokokki gruppide A, C, W-135 ja Y konjugeeritud vaktsiinidele.

Isikutel, kellel esineb perekondlik komplemendi puudulikkus (näiteks C3 või C5 puudulikkus), ja isikutel, kes saavad terminaalset komplemendi aktivatsiooni inhibeerivat ravi (näiteks ekulizumabi), on suurem risk *Neisseria meningitidis* gruppide A, C, W-135 ja Y põhjustatud invasiivse haiguse tekkeks, isegi kui neil tekivad Menveoga vaktsineerimise järgselt antikehad.

Menveod pole hinnatud hematoomi riski tõttu trombotsütopeeniaga või veritsushäiretega isikutel ega neil, kes saavad antikoagulantravi. Seetõttu peavad tervishoiutöötajad kaaluma vaktsiini manustamise kasu ja võimalikke riske isikutel, keda ohustab intramuskulaarsele injektsioonile järgneva hematoomi risk.

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt “naatriumivaba”.

Ravim sisaldab kaaliumi vähem kui 1 mmol (39mg) annuses, st põhiliselt kaaliumi-vaba.

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Menveod võib manustada koos mis tahes järgmiste vaktsiinidega: A- ja B-hepatiidi ühevalentne ning kombineeritud vaktsiin, kollapalaviku, kõhutüüfuse (Vi polüsahhariidi), Jaapani entsefaliidi, marutaudi ja B-grupi meningokoki vaktsiin (Bexsero).

Noorukitel (vanuses 11...18 aastat) on Menveod hinnatud kahes koosmanustamise uuringus - koos teetanuse, difteeria ja atsellulaarse läkakõha vaktsiiniga, kas ainult adsorbendiga (Tdap) või Tdap ja inimese papilloomiviiruse neljavalentse (tüübid 6, 11, 16 ja 18) rekombinantse vaktsiiniga (HPV). Mõlemad sobivad koosmanustamiseks.

Kummagi uuringu käigus ei täheldatud vaktsiinide reaktogeensuse tõusu ega muutusi ohutusprofiilis. Koosmanustamine ei mõjutanud negatiivselt immuunvastust Menveo, difteeria, teetanuse ega HPV vaktsiini koostisainetele.

Menveo manustamine üks kuu pärast Tdap'i manustamist andis tulemuseks statistiliselt märkimisväärselt madalama serovastuse serogrupis W-135. Kuna otsene mõju seroprotektsiooni määrale puudus, puuduvad hetkel ka andmed kliiniliste tagajärgede kohta. Kahel kolmest läkakõha antigeenist tuvastati mõningane immuunvastuse supressioon. Selle tähelepaneku kliiniline asjakohasus on teadmata. Pärast vaktsineerimist tuvastati 97% isikutest kõigi kolme läkakõha antikeha tiitrid.

Laste kohta vanuses 2...10 aastat puuduvad andmed Menveoga koosmanustatavate lapseea teiste vaktsiinide ohutuse ja immunogeensuse hindamiseks.

Menveo ja muude, v.a ülaltoodud, vaktsiinide koosmanustamist pole uuritud. Samaaegselt manustatavad vaktsiinid tuleks alati manustada erinevatesse süstekohtadesse, eelistatult keha vastaskülgedel. Tuleks kontrollida, kas koosmanustamine tõstab kõrvaltoimete intensiivsust.

Juhul kui vaktsiini saajat ravitakse immunosuppressantidega, võib immuunvastus väheneda.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Kokkupuutes olnud rasedate kohta pole piisavalt kliinilisi andmeid.

Mittekliiniliste uuringute andmeil puudub Menveol otsene või kaudne mõju rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele või postnataalsele arengule. Võttes arvesse *Neisseria meningitidis* serogruppide A, C, W-135 ja Y poolt põhjustatud invasiivse meningokokilise haiguse tõsidust, ei tohiks rasedus vaktsineerimist takistada, eriti juhul kui kokkupuuterisk on väga tõenäoline.

Vaatamata sellele, et puuduvad piisavad kliinilised andmed Menveo kasutamise kohta imetamise ajal, pole tõenäoline, et piima eritunud antikehad osutuksid rinnaga toidetavale imikule ohtlikuks. Seetõttu võib Menveod kasutada ka imetamise ajal.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Vaktsiini toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud. Vaktsineerimisjärgselt on väga harva täheldatud peeringlust. See võib ajutiselt mõjutada teie autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed loetletud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Esinemissagedused on määratletud järgnevalt:

Väga sage:	($\geq 1/10$)
Sage:	($\geq 1/100$ kuni $<1/10$)
Aeg-ajalt:	($\geq 1/1\,000$ kuni $<1/100$)
Harv:	($\geq 1/10\,000$ kuni $<1/1000$)
Väga harv:	($<1/10\,000$)

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete põhjal)

Kliinilistes uuringutes ilmnenu kõrvaltoimed

Lapsed vanuses 2...10 aastat

Lõpuleviidud kliinilistes uuringutes manustati Menveod kokku 3464 isikule vanuses 2...10 aastat. Menveo ohutusprofiili iseloomustus lastel vanuses 2...10 aastat põhineb andmetel, mis on saadud neljas kliinilises uuringus, milles osales 3181 isikut, kellele manustati Menveod.

Kliiniliste uuringute käigus kestsid kõige sagedasemad kõrvaltoimed tavaliselt vaid üks kuni kaks päeva ja polnud eriti tõsised. Need kõrvaltoimed olid:

Ainevahetus- ja toitumishäired:

Sage: söömishäire

Närvisüsteemi häired:

Väga sage: unisus, peavalu

Seedetrakti häired:

Sage: iiveldus, oksendamine, diarröa

Naha ja nahaaluskoe kahjustused:

Sage: lööve

Lihaskoe ja sidekoe kahjustused

Sage: müalgia, aralgia

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Väga sage: ärrituvus, haiglane enesetunne, valu süstekohas, süstekoha erüteem (≤ 50 mm), süstekoha induratsioon (≤ 50 mm)

Sage: süstekoha erüteem (> 50 mm), süstekoha induratsioon (> 50 mm), külmavärinad, palavik $\geq 38^{\circ}\text{C}$

Aeg-ajalt: süstekoha sügelus

Isikud vanuses 11...65 aastat

Menveo ohutusprofiili iseloomustus noorukitel ja täiskasvanutel põhineb andmetel, mis on saadud viies randomiseeritud kontrollitud kliinilises uuringus, milles osales 6401 isikut (vanuses 11...65 aastat), kellele manustati Menveod. Menveo saajatest oli 58,9% vanusegrupis 11...18 aastat, 16,4% vanusegrupis 19...34 aastat, 21,3% vanusegrupis 35...55 aastat ja 3,4% vanusegrupis 56...65 aastat. Kaks põhilist ohutusosalast uuringut olid randomiseeritud ning aktiivselt kontrollitud uuringud, millesse kaasati osalejad vanusevahemikus 11...55 aastat (N=2663) ja vanusevahemikus 19...55 aastat (N=1606).

Mistahes kohalike, süsteemsete ja muude kõrvaltoimete sagedus ja ägedus olid sarnased kõigis Menveo uuringugruppides, nii noorukite kui täiskasvanute gruppide raames. 56...65 aasta vanuste Menveo saajate (N=216) reaktogeensuse profiil ja kõrvaltoimete määr sarnanesid samadele näitajatele vanusegrupis 11...55 aastat.

Kõige sagedasemad kliinilistes uuringutes täheldatud lokaalsed ja süsteemsed kõrvaltoimed olid valu süstekohas ja peavalu.

Allolevas loendis on toodud kolmest määravast ja kahest toetavast kliinilisest uuringust kogutud andmete põhjal esinevad kõrvaltoimed organsüsteemide klasside kaupa. Kliiniliste uuringute andmeil kehtisid kõige sagedasemad kõrvaltoimed tavaliselt vaid üks kuni kaks päeva ja polnud eriti tõsised.

Närvisüsteemi häired

Väga sage: peavalu

Aeg-ajalt: pearinglus

Seedetrakti häired

Väga sage: iiveldus

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Sage: lööve

Lihask-skeleti ja sidekoe kahjustused

Väga sage: müalgia

Sage: artralgia

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Väga sage: süstekoha valu, süstekoha punetus (≤ 50 mm), süstekoha kõvastumine (≤ 50 mm), halb enesetunne

Sage: süstekoha punetus (> 50 mm), süstekoha kõvastumine (> 50 mm), palavik $\geq 38^{\circ}\text{C}$, külmavärinad

Aeg-ajalt: süstekoha sügelus

Noorukite vanusegrupis oli vaktsiini ohutus ja taluvus Tdap'iga võrreldes soodus ning ei muutunud märkimisväärselt teiste vaktsiinidega üheaegsel või nende järgsel manustamisel.

Turuletulekujärgne kogemus (*kõik vanuserühmad*)

Vere ja lümfisüsteemi häired

Harv: lümfadenopaatia

Immuunsüsteemi häired

Teadmata: ülitundlikkus, sh anafülaksia

Närvisüsteemi häired

Teadmata: toonilised krampid, feбриilsed krampid, minestus

Kõrva ja labürindi kahjustused

Teadmata: pearinglus

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Teadmata: tselluliit või turse süstekohas, sh süsti saanud jäseme ulatuslik turse

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi kaudu, mis on loetletud V lisas, kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamisest ei ole teatatud.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Meningokoki vaktsiinid, ATC kood: J07AH08

Immunogeensus

Menveo tõhusust eeldatakse bakteriaalse tegevuse abil serogrupile spetsiifiliste kapseldamata antikehade tootluse mõõtmisega. Seerumi bakteritsiidse aktiivsuse (SBA) mõõtmiseks kasutati

eksogeense komplemendi (hSBA) allikana inimese seerumit. Algpäraselt kasutati hSBA-d meningokokilise haiguse vastu kaitsmiseks.

Immunogeensust hinnati randomiseeritud, mitmekeskuselistes, aktiivselt kontrollitud kliinilistes uuringutes, millesse kaasati lapsed (vanuses 2...10 aastat), noorukeid (vanuses 11...18 aastat), täiskasvanuid (vanuses 19...55 aastat) ja eakaid (vanuses 56...65 aastat).

Immunogeensus lastel vanuses 2 kuni 10 aastat

Olulises uuringus V59P20 võrreldi Menveo immunogeensust ACWY-D omaga, kus vastavalt protokollijärgsetele populatsioonidele vaktsineeriti 1170 last Menveoga ja 1161 said võrdlusvaktsiini. Kahes toetavas uuringus V59P8 ja V59P10 võrreldi Menveo immunogeensust ACWY-PS omaga.

Olulises randomiseeritud, vaateleja jaoks pimendatud uuringus V59P20, kus osalejad rühmitati vastavalt vanusele (2...5 aastat ja 6...10 aastat), võrreldi Menveo annuse immunogeensust üks kuu pärast vaktsineerimist ACWY-D-ga. Immunogeensuse tulemused üks kuu pärast Menveo manustamist osalejatele vanuses 2...5 aastat ja 6...10 aastat on kokku võetud alltoodud tabelis 1.

Tabel 1: Seerumi bakteritsiidsete antikehade vastus üks kuu pärast Menveoga vaktsineerimist isikutel vanusevahemikus 2...5 aastat ja 6...10 aastat

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

Teises randomiseeritud, vaateleja jaoks pimendatud uuringus (V59P8) vaktsineeriti Ameerika Ühendriikide lapsi Menveo (N=284) või ACWY-PS (N=285) annusega. Nii lastel vanuses 2...10 aastat, kui ka mõlemas vanusegrupis (vanuses 2...5 ja 6...10 aastat) oli immuunvastus (võttes aluseks serovastuse, hSBA $\geq 1:8$ ja GMT osakaalu) üks kuu pärast vaktsineerimist mitte ainult samaväärne võrdlusvaktsiiniga ACWY-PS, vaid kõigi serogruppide ja immuunväärtuste lõikes võrdlusvaktsiinist statistiliselt kõrgem. Üks aasta pärast vaktsiini manustamist oli Menveo serogruppides A, W-135 ja Y statistiliselt jätkuvalt kõrgem kui ACWY-PS (võttes aluseks hSBA $\geq 1:8$ ja GMT osakaalu). Nende tulemusnäitajate osas oli Menveo samaväärne ka serogrupis C (tabel 2). Vaktsineerimisjärgselt kõrgema immuunvastuse kliiniline tähtsus on teadmata.

Tabel 2: Ühe annuse Menveo või ACWY-PS immunogeensus osalejatel vanusevahemikus 2...10 aastat, mõõdetud üks kuu ja kaksteist kuud pärast vaktsineerimist

Serogrupp	1 kuu pärast vaktsineerimist				12 kuud pärast vaktsineerimist			
	hSBA $\geq 1:8$ (95% usaldusvahemik)		hSBA GMTd (95% usaldusvahemik)		hSBA $\geq 1:8$ (95% usaldusvahemik)		hSBA GMTd (95% usaldusvahemik)	
	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)

Argentiinas läbi viidud randomiseeritud, vaatleja jaoks pimendatud uuringus (V59P10) vaktsineeriti lapsi kas Menveo (N=949) või ACWY-PS (N=551) annusega. Immunogeensus hinnati igas vaktsiini grupis 150 osalejast koosnevas alarühmas. Lastel vanuses 2...10 aastat täheldatud immuunvastus oli väga sarnane ülaltoodud uuringus V59P8 täheldatud immuunvastusega: üks kuu pärast vaktsiini manustamist oli Menveo immuunvastus samaväärne ACWY-PS omaga (võttes aluseks hSBA $\geq 1:8$ ja GMT).

Soomes ja Poolas viidi läbi randomiseeritud, vaatleja jaoks pimendatud uuring lastel vanuses 12...59 kuud (V59P7). Menveo protokollijärgses immunogeensus populatsioonis oli 199 osalejat vanuses 2...5 aastat ja ACWY-PS grupis 81 osalejat vanuses 3...5 aastat.

Üks kuu pärast esimest vaktsineerimist oli hSBA $\geq 1:8$ saavutanud isikute osakaal kõigi nelja serogrupi lõikes Menveo grupis püsivalt suurem (Menveo vs ACWY-PS serogruppides A, C, W-135 ja Y oli vastavalt 63% vs 39%, 46% vs 39%, 78% vs 59% ja 65% vs 57%).

USA-s läbi viidud randomiseeritud, vaatlejate suhtes pimemenetlusega uuringus (V59_57) võrreldi Menveo kahe annusega seeria ja 1 annuse immunogeensus 2- kuni 5-aastastel ja 6- kuni 10-aastastel lastel (N=715).

Alusväärtuse juures oli mõlemas vanusrühmas patsientide protsent, kelle hSBA $\geq 1:8$, A-serogrupi korral 1–5%, C-serogrupi korral 13–28%, W-135 serogrupi korral 42–64% ja Y-serogrupi korral 6–19%. Üks kuu pärast viimast vaktsineerimist olid mõlemas vanuserühmas kahe ja ühe annusega grupis patsientide protsendid, kelle hSBA $\geq 1:8$, järgmised: A-serogrupi korral 90–95% vs. 76–80%, C-serogrupi korral 98–99% vs. 76%–87%, W-135-serogrupi korral 99% vs. 93–96% ja Y-serogrupi korral 96% vs. 65–69%. GMT-d olid mõlemas vanuserühmas üks kuu pärast vaktsineerimist kahe annusega grupis kõrgemad kui ühe annusega grupis, kuigi see erinevus ei olnud vanemas vanuserühmas nii ilmne.

Üks aasta pärast viimast vaktsineerimist oli patsientide protsent, kelle hSBA $\geq 1:8$, nii kahe kui ka ühe annusega grupis madalam kui üks kuu pärast vaktsineerimist (A-serogrupi puhul 30% pärast kahe annusega seeriat ja 11–20% pärast ühte annust, C-serogrupi puhul 61–81% ja 41–55%, W-135-serogrupi puhul 92–94% ja 90–91%, Y-serogrupi puhul 67–75% ja 57–65%). Erinevused hSBA

GMT-de vahel olid kahe ja ühe annusega grupi vahel üks aasta pärast vaktsineerimist väiksemad kui üks kuu pärast vaktsineerimist.

Kahe annusega vaktsineerimisseeria kliiniline kasulikkus 2- kuni 10-aastastel lastel ei ole teada.

Immuunvastuse ja kordusannuse vastuse püsivus lastel vanuses 2...10 aastat

Uuringus V59P20E1 uuriti antikehade püsivust 5. aastal pärast esmast vaktsineerimist, see oli uuringu V59P20 pikendusuuring. Antikehade püsivust täheldati serogruppide C, W-135 ja Y suhtes. Patsiente vanuses 2...5 ja 6...10 aastat, kelle hSBA $\geq 1:8$, oli serogrupi C korral vastavalt 32% ja 56%, serogrupi W-135 korral vastavalt 74% ja 80% ning serogrupi Y korral vastavalt 48% ja 53%. GMT-d olid serogrupi C korral vastavalt 6,5 ja 12, serogrupi W-135 korral vastavalt 19 ja 26 ning serogrupi Y korral vastavalt 8,13 ja 10. Serogrupi A korral oli patsientidest vanuses 2...5 ja 6...10 vastavalt 14%-l ja 22%- hSBA $\geq 1:8$ (GMT-d 2,95 ja 3,73).

Lastele manustati 5 aastat pärast esmast üheannuselise vaktsineerimist Menveo kordusannus. Kõigil patsientidel mõlemas vanuserühmas oli kõigis serogruppides hSBA $\geq 1:8$ ning antikehade tiitrid jäid mitu korda kõrgemaks kui pärast esmast vaktsineerimist (tabel 3).

Tabel 3: Immuunvastuse püsivus 5 aastat pärast esmast vaktsineerimist Menveoga ning immuunvastused 1 kuu pärast kordusannust patsientidel, kes olid esmase vaktsineerimise ajal vanuses 2...5 ja 6...10 aastat

Serogrupp	2...5 aastat				6...10 aastat			
	5-aastane püsivus		1 kuu pärast kordusannust		5-aastane püsivus		1 kuu pärast kordusannust	
	hSBA $\geq 1:8$ (95% usaldusvahemik)	hSBA GMTd (95% usaldusvahemik)	hSBA $\geq 1:8$ (95% usaldusvahemik)	hSBA GMTd (95% usaldusvahemik)	hSBA $\geq 1:8$ (95% usaldusvahemik)	hSBA GMTd (95% usaldusvahemik)	hSBA $\geq 1:8$ (95% usaldusvahemik)	hSBA GMTd (95% usaldusvahemik)
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)

Immunogeensus isikutel vanuses 11 aastat ja vanemad

Olulises uuringus (V59P13) anti noorukitele või täiskasvanutele kas Menveo annus (N = 2649) või võrdlusvaktsiini ACWY-D annus (N = 875). Seerumid võeti uurimiseks enne vaktsineerimist ja 1 kuu pärast vaktsineerimist.

Teises, 524 noorukil läbiviidud uuringus (V59P6) võrreldi Menveo immunogeensust ACWY-PS omaga.

Immunogeensus noorukitel

Olulises uuringus (V59P13) võrreldi Menveo annuse immunogeensust 11...18 aasta vanustel isikute ühe kuu möödumisel vaktsineerimisest vaktsiiniga ACWY-D. Immunogeensuse tulemused üks kuu pärast Menveo manustamist on kokku võetud alltoodud tabelis 4.

Tabel 4: Seerumi bakteritsiidsete antikehade vastus üks kuu pärast Menveoga vaktsineerimist isikute vanuses 11...18 aastat

Serogrupp	N	GMT (95% usaldusvahemik)	hSBA $\geq 1:8$ (95% usaldusvahemik)
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)

Seronegatiivse alusmääraga (hSBA $<1:4$) 11...18 aasta vanuste isikute alarühmas oli nende isikute osakaal, kes saavutasid hSBA $\geq 1:8$ pärast Menveo annuse manustamist alljärgnev: serogrupp A 75% (780/1039); serogrupp C 80% (735/923); serogrupp W-135 94% (570/609); serogrupp Y 81% (510/630).

Samaväärsuse uuringus V59P6 uuriti immunogeensust noorukitel vanuses 11...17 aastat, keda oli randomiseeritud saama kas Menveod või vaktsiini ASWY-PS. Menveo tulemused kõigis serogruppides (A, C, W-135 ja Y), näitasid (võttes aluseks serovastuse, hSBA $\geq 1:8$ saavutamise suhte ja GMT) samaväärsust ACWY-PCga.

Tabel 5: Ühe annuse Menveo või ACWY-PS immunogeensus noorukitel, mõõdetud üks kuu pärast vaktsineerimist

Serogrupp	hSBA $\geq 1:8$ (95% usaldusvahemik)		hSBA GMTd (95% usaldusvahemik)	
	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)

Aasta pärast vaktsineerimist ilmnes samade isikute võrdlemisel ACWY-PSi saanutega, et serogruppides C, W-135 ja Y oli Menveoga vaktsineeritud isikute osakaal, kelle hSBA oli $\geq 1:8$, suurem. Serograpi A andmed olid võrreldavad. GMT ja hSAB võrdlemisel täheldati sarnaseid tulemusi.

Immuunvastuse ja kordusannuse vastuse püsivus noorukitel

Uuringus V59P13E1 hinnati immuunvastuse püsivust A-, C-, W-135- ja Y-serogruppide vastu 21. kuul, 3. aastal ja 5. aastal pärast esmast vaktsineerimist patsientidel, kes olid vaktsineerimise ajal 11...18-aastased. Patsientide protsent, kelle hSBA oli $\geq 1 : 8$, jäi C-, W-135- ja Y-serogruppide korral Menveo rühmas 21 kuu kuni 5 aasta jooksul pärast vaktsineerimist samaks ja vähenes aja jooksul veidi A-serograpi puhul (tabel 6). 5 aastat pärast esmast vaktsineerimist oli kõigi nelja serograpi puhul patsientide protsent, kelle hSBA oli $\geq 1 : 8$, Menveo grupis märkimisväärselt suurem kui vaktsineerimata kontrollpatsientidel.

Tabel 6: Immuunvastuse püsivus ligikaudu 21 kuud, 3 aastat ja 5 aastat pärast Menveoga vaktsineerimist (patsiendid olid vaktsineerimise ajal 11...18-aastased)

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

Menveo kordusannus manustati 3 aastat pärast esmast vaktsineerimist Menveo või ACWY-D-ga. Mõlemas grupis oli stabiilne vastus Menveo kordusannusele ühe kuu jooksul pärast vaktsineerimist (100% patsientide hSBA oli $\geq 1 : 8$ kõigi serogruppide vastu) ja see vastus püsis C-, W-135 ja Y-serogruppide puhul (87% kuni 100% patsientide hSBA oli $\geq 1 : 8$ kõigi serogruppide puhul) üldiselt 2 aastat pärast kordusannuse manustamist. Nende patsientide protsent, kelle hSBA oli $\geq 1 : 8$ A-serograpi vastu, vähenes veidi, kuigi protsendid olid siiski kõrged (77...79%). GMT-d vähenesid aja jooksul oodataval määral, aga jäid revaktsineerimise väärtustest 2 ja 8 korda kõrgemaks (tabel 8).

Uuringus V59P6E1 oli üks aasta pärast vaktsineerimist C-, W-135- ja Y-serogruppide puhul Menveo patsientide arv, kelle hSBA oli $\geq 1 : 8$, märkimisväärselt kõrgem kui ACWY-PS-id saanud patsientide arv. A-serograpi puhul olid kahe uuringurühma tulemused sarnased. W-135- ja Y-serogruppide puhul

olid hSBA GMT-d kõrgemad Menveot saanud patsientidel. 5 aastat pärast vaktsineerimist oli C- ja Y-serogruppide puhul Menveo patsientide arv, kelle hSBA oli $\geq 1 : 8$, märkimisväärselt kõrgem kui ACWY-PS-i saanud patsientide arv. W-135- ja Y-serogruppide puhul täheldati kõrgemaid hSBA GMT-de väärtusi (tabel 7).

Tabel 7: Immuunvastuse püsivus ligikaudu 12 kuud ja 5 aastat pärast Menveo ja ACWY-PS-iga vaktsineerimist (patsiendid olid vaktsineerimise ajal 11...18-aastased)

Serogrupp	Ajapunkt	Isikute protsent, kelle hSBA $\geq 1:8$			hSBA GMTd		
		Menveo	ACWY-PS	P Value Menveo vs ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS	P-väärtus Menveo vs ACWY-PS
A		N=50	N=50		N=50	N=50	
	12 kuud	41% (27, 56)	43% (28, 59)	0,73	5,19 (3,34; 8,09)	6,19 (3,96; 9,66)	0,54
	5 aastat	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 kuud	82% (68, 91)	52% (37, 68)	< 0,001	29 (15; 57)	17 (8,55; 33)	0,22
	5 aastat	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 kuud	92% (80, 98)	52% (37, 68)	< 0,001	41 (26; 64)	10 (6,41; 16)	< 0,001
	5 aastat	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 kuud	78% (63, 88)	50% (35, 65)	0,001	34 (20; 57)	9,28 (5,5; 16)	< 0,001
	5 aastat	76% (62, 87)	50% (36, 64)	0,002	30 (18; 49)	8,25 (5,03; 14)	< 0,001

Menveo kordusannus manustati 5 aastat pärast esmast vaktsineerimist Menveo või ACWY-PS-iga. 7. päeval pärast kordusannust oli 98%...100% varem Menveot saanud patsientide ja 73%...84% varem ACWY-PS-i saanud patsientide hSBA $\geq 1 : 8$ A-, C-, W-135- ja Y-serogruppide suhtes. Üks kuu pärast vaktsineerimist olid patsientide, kelle hSBA oli $\geq 1 : 8$, protsendid vastavalt 98%...100% ja 84%...96%.

Väärtused hSBA GMT olid kõigi nelja serogrupi suhtes märkimisväärselt tõusnud ka 7. ja 28. päeval pärast kordusannuse manustamist (tabel 8).

Tabel 8: Kordusannuse vastus: bakteritsiidsete antikehade vastused Menveo kordusannusele, mis manustati 3 või 5 aastat pärast esmast vaktsineerimist Menveo või ACWY-PS-iga 11...17-aastastel patsientidel

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

Immunogeensus täiskasvanutel

Olulises immunogeensus uuringus (V59P13) uuriti immuunvastuseid Menveole täiskasvanutel vanusegrupis 19...55 aastat. Tulemused on ära toodud tabelis 9. Seronegatiivse alusmääraga 19...55 aasta vanuste isikute alarühmas oli nende isikute osakaal, kes saavutasid hSBA $\geq 1:8$ pärast Menveo annuse manustamist alljärgnev: serogrupp A 67% (582/875); serogrupp C 71% (401/563); serogrupp W-135 82% (131/160); serogrupp Y 66% (173/263).

Tabel 9: Seerumi bakteritsiidsete antikehade vastus üks kuu pärast Menveoga vaksineerimist isikutel vanusevahemikus 19...55 aastat

Serogrupp	N	GMT (95% usaldusvahemik)	hSBA $\geq 1:8$ (95% usaldusvahemik)
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)

Immuunvastuse teket pärast esmast vaksineerimist Menveoga tervetel 18...22-aastastel patsientidel hinnati uuringus V59P6E1. 7. päeval pärast vaksineerimist oli 64% patsientide hSBA $\geq 1:8$ A-serograpi suhtes ja 88%...90% patsientidel olid bakteritsiidsed antikehad C-, W-135- ja Y-serogruppide vastu. Üks kuu pärast vaksineerimist oli 92%...98% patsientide hSBA $\geq 1:8$ A-, C-, W-135- ja A-serograpi suhtes. Väärtuste hSBA GMT põhjal mõõdetud stabiilset immuunvastust kõigi serogruppide suhtes pärast ühte vaksineerimisannust täheldati 7. päeval (GMT-d 34...70) ja 28. päeval (GMT-d 79–127).

Immunogeensus eakatel

Menveo ja ACWY-PS immunogeensus võrreldi isikutel vanuses 56...65 aastat, uuringus V59P17. Isikute, kelle hSBA oli $\geq 1:8$, osakaal oli samaväärne ACWY-PSga kõigis neljas serogrupis ja statistiliselt suurem serogruppides A ja Y (tabel 10).

Tabel 10: Ühe annuse Menveo või ACWY-PS immunogeensus täiskasvanutel vanuses 56...65 aastat, mõõdetud üks kuu pärast vaksineerimist.

Serogrupp	Menveo hSBA $\geq 1:8$ (95% usaldusvahemik)	ACWY-PS hSBA $\geq 1:8$ (95% usaldusvahemik)
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)

Saadaolevad andmed 2...23 kuu vanuste laste kohta.

Menveo immunogeensus 2...23 kuu vanustel lastel hinnati mitmes uuringus. Kuigi suur protsent katsealustest saavutas pärast 4-annusega Menveo seeriat (ja väiksem protsent pärast 2-annuse ja ühe annusega seeriat) hSBA tiitrid, mis olid suuremad kui 1:8, siis Menveot

võrreldi teise meningokoki vaktsiiniga ainult ühes põhiuuringus, kus ei saavutatud tulemust, mis oleks olnud vähemalt võrdväärne monovalentse konjugeeritud C-serotüübi vaktsiiniga (pärast ühte annust, mis manustati 12 kuu vanusele katsealusele). Praegu saadaolevad andmed ei ole piisavad kinnitamaks Menveo efektiivsust alla 2 aasta vanustel lastel. Teavet lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Ei ole kohaldatav.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse, reproduktiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Laboratoorses uuringutes ei leitud vaktsineeritud emastel küülikutel ega nende järglastel mingisuguseid kõrvaltoimeid kuni 29. postnataalse päevani.

Menveod saanud emastel küülikutel ei täheldatud paaritumiseelselt ega tiinuse ajal mingit mõju viljakusele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Pulber

Sahharoos
Kaaliumpyruvinaat

Lahus

Naatriumpyruvinaatmonohüdraat
Dinaatriumpyruvinaatdihüdraat
Naatriumkloriid
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 6.6.

6.3 Kõlblikkusaeg

4 aastat.

See ravimpreparaat tuleb ära kasutada kohe pärast valmissegamist. Siiski, toode oli pärast valmissegamist keemiliselt ja füüsikaliselt stabiilne veel kaheksa tunni jooksul, hoituna temperatuuril alla 25°C.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte lasta külmuda.

Hoida viaalid välispakendis, valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Pulber viaalis (I tüüpi klaas), suletud (fluoropolümeerkattega butüülkummist) korgiga ja lahus viaalis (I tüüpi klaas), suletud korgiga (butüülkummi).

Pakend sisaldab ühte annust (2 viaali), viit annust (10 viaali) või kümmet annust (20 viaali).

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Menveo tuleb manustamiseks ette valmistada, segades pulbri (viaalis) lahusega (viaalis).

Kahe erineva (MenA pulbri ja MenCWY lahuse) viaali sisu tuleb enne vaktsineerimist kokku segada, mis annab ühe 0,5 ml annuse.

Vaktsiini koostisaineid tuleks visuaalselt kontrollida enne ja pärast valmissegamist.

Kasutades süstalt ja sobivat nõela (21G, 40 mm pikk või 21G, 1½ tolli pikk), tõmmake kogu lahuse viaali sisu süstlasse ning süstige see MenA konjugaadi lahustamiseks pulbri viaali.

Pöörake ja loksutage viaali tugevasti, seejärel tõmmake 0,5 ml lahust süstlasse. Palun pange tähele, et väikese vedelikuhulga viaali jäämine annuse väljatõmbamise järel on normaalne.

Pärast valmissegamist on vaktsiin läbipaistev, värvitu kuni kahvatukollaka värvusega lahus, milles puuduvad nähtavad võõrosakesed. Juhul kui on märgata võõrosakesi ja/või kõrvalekallet füüsikalisest aspektist, tunnistage vaktsiin kõlbmatuks.

Enne süstimist vahetage nõel manustamiseks sobiliku nõelaga. Enne vaktsiini süstimist veenduge, et süstlas pole õhumulle.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjalid tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBRID

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 15. märts 2010
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 04. detsember 2014

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu/>

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Menveo süstelahus

Meningokoki gruppide A, C, W-135 ja Y konjugeeritud vaktsiin

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks annus (0,5 ml) sisaldab:

• Meningokoki A-grupi oligosahhariid	10 mikrogrammi
Konjugeeritud <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ proteiiniga	16,7 kuni 33,3 mikrogrammi
• Meningokoki C-grupi oligosahhariid	5 mikrogrammi
Konjugeeritud <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ proteiiniga	7,1 kuni 12,5 mikrogrammi
• Meningokoki W-135-grupi oligosahhariid	5 mikrogrammi
Konjugeeritud <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ proteiiniga	3,3 kuni 8,3 mikrogrammi
• Meningokoki Y-grupi oligosahhariid	5 mikrogrammi
Konjugeeritud <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ proteiiniga	5,6 kuni 10,0 mikrogrammi

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus.

Lahus on värvitu läbipaistev lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Menveo on näidustatud nende laste (2-aastased ja vanemad), noorukite ja täiskasvanute aktiivseks immuniseerimiseks, keda ohustab kokkupuude *Neisseria meningitidis* gruppidega A, C, W-135 ja Y, invasiivse haiguse ärahoidmiseks.

Käesoleva vaktsiini kasutamine peaks toimuma kooskõlas ametlike soovitustega.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Lapsed (2-aastased ja vanemad), noorukid ja täiskasvanud

Menveod tuleks manustada ühekordse annusena (0,5 ml).

Antikehade optimaalse taseme kindlustamiseks vaktsiini kõigi serogruppide vastu tuleb Menveo esmane vaktsineerimisplaan lõpetada ühe kuu jooksul enne *Neisseria meningitidis*'e gruppide A, C, W-135 ja Y kokkupuuteriski. Bakteritsiidsete antikehade (hSBA $\geq 1 : 8$) teket täheldati vähemalt 64% patsientidel 1 nädal pärast vaktsineerimist (iga serogrupi immunogeensuse andmeid vt lõik 5.1).

Eakad

56...65-aastaste isikute kohta käivad andmed on puudulikud ja üle 65-aastaste isikute kohta andmed puuduvad.

Revaktsineerimine

Antikehade pikaajalise püsivuse andmed pärast Menveoga vaktsineerimist on saadaval kuni 5 aasta kohta pärast vaktsineerimist (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Menveot võib manustada kordusannusena patsientidele, kelle esmane vaktsineerimine tehti Menveo, muu meningokoki konjugeeritud vaktsiini või meningokoki konjugeerimata polüsahhariidvaktsiiniga. Varem Menveoga vaktsineeritud patsientide kordusannuse vajadus ja selle aeg määratakse riiklike soovitude kohaselt.

Lapsed (alla 2 aasta vanused)

Menveo ohutus ja efektiivsus lastel vanuses kuni 2 aastat ei ole veel tõestatud. Antud hetkel teadaolevad andmed on esitatud lõigus 5.1, aga soovitusi annustamise kohta ei ole võimalik anda.

Manustamisviis

Menveod manustatakse lihasesisese süstena, eelistatult deltalihasesse. Seda ei tohi manustada veresoonesisese, nahaaluse ega nahasisese süstena.

Enam kui ühe vaktsiini samaaegse manustamise korral tuleb kasutada erinevaid süstekohti.

Ravimpreparaadi ettevalmistamise juhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete või difteeria toksoidi (CRM₁₉₇) suhtes või eluohtlik reaktsioon varem manustatud, sarnaseid koostisaineid sisaldavale vaktsiinile (vt lõik 4.4).

Nagu muude vaktsiinide puhul, tuleks palavikuga kulgeva ägeda haigusega isikul Menveo manustamine edasi lükata. Kergekujuline põletik pole vastunäidustus.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Ülitundlikkus ja anafülaksia

Manustamise eest vastutav isik peab enne vaktsiini süstimist rakendama kõiki vajalikke ettevaatusabinõusid allergiliste või muude reaktsioonide ärahoidmiseks, sealhulgas teostama põhjaliku anamneesi ja hetkelise tervisliku seisundi kontrolli. Nagu kõikide süstitavate vaktsiinide puhul, peab vaktsiini manustamise järgselt tekkida võiva anafülaktilise reaktsiooni korral olema kiiresti kättesaadav vastav meditsiiniline abi ja järelevalve.

Ärevusega seotud reaktsioonid

Vaktsineerimisega seoses võivad esineda psühhogeensete reaktsioonidena nõelaga süstimisele ärevusega seotud reaktsioonid, sh vasovagaalsed reaktsioonid (sünkoop), hüperventilatsioon või stressiga seotud reaktsioonid (vt lõik 4.8 Kõrvaltoimed). Oluline on rakendada meetmeid minestamisest põhjustatud vigastuste vältimiseks.

Menveod ei tohi mingil juhul manustada intravaskulaarselt.

Efektiivsuse piirangud

Menveo ei kaitse infektsioonide eest, mida põhjustavad mistahes vaktsiinist puuduvad *N. Meningitidis* serogrupid.

Nagu mistahes vaktsiini puhul, ei pruugi kõikidel vaktsineeritud immuunvastust tekkida (vt lõik 5.1).

Menveoga läbiviidud uuringud on näidanud (analüüsidest seerumi bakteritsiidset inimese komplemendi juuresolekul - hSBA) A-serograpi vastu toimivate seerumi bakteritsiidsete antikehade tiitrite langust (vt lõik 5.1). hSBA A-serograpi antikehade tiitrite languse kliiniline tähtsus on teadmata. Siiski, kui kokkupuute oht Men-A-ga on eriti suur ja Menveo manustamisest on möödas rohkem kui ligikaudu aasta, võib kaaluda revaktsineerimist.

Vaktsiini sobivuse kohta kokkupuutele järgneva profülaktikaks andmed puuduvad.

Immunokomprimeeritud isikud

Immunokomprimeeritud isikute vaktsineerimisel ei pruugi tulemuseks olla kohane immuunvastus. Kuigi inimese immuundefitsiidi viirus (HIV) ei ole vastunäidustuseks, ei ole Menveod immunokomprimeeritud isikutel spetsiifiliselt hinnatud. Komplemendi defitsiidi ning funktsionaalse või anatoomilise aspleeniaga isikutel ei pruugi tekkida immuunvastust meningokoki gruppide A, C, W-135 ja Y konjugeeritud vaktsiinidele.

Isikutel, kellel esineb perekondlik komplemendi puudulikkus (näiteks C3 või C5 puudulikkus), ja isikutel, kes saavad terminaalset komplemendi aktivatsiooni inhibeerivat ravi (näiteks ekulizumabi), on suurem risk *Neisseria meningitidis* gruppide A, C, W-135 ja Y põhjustatud invasiivse haiguse tekkeks, isegi kui neil tekivad Menveoga vaktsineerimise järgselt antikehad.

Trombotsütopeenia ja hüübimishäired

Menveod pole hinnatud hematoomi riski tõttu trombotsütopeeniaga või veritsushäiretega isikutel ega neil, kes saavad antikoagulantravi. Seetõttu peavad tervishoiutöötajad kaaluma vaktsiini manustamise kasu ja võimalikke riske isikutel, keda ohustab intramuskulaarsele injektsioonile järgneva hematoomi risk.

Abiained

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt “naatriumivaba”.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Menveod võib manustada koos mis tahes järgmiste vaktsiinidega: A- ja B-hepatiidi ühevalentne ning kombineeritud vaktsiin, kollapalaviku, kõhutüüfuse (Vi polüsahhariidi), Jaapani entsefaliidi, marutaudi ja B-grupi meningokoki vaktsiin (Bexsero).

Noorukitel (vanuses 11...18 aastat) on Menveod hinnatud kahes koosmanustamise uuringus - koos teetanuse, difteeria ja atsellulaarse läkakõha vaktsiiniga, kas ainult adsorbendiga (Tdap) või Tdap ja inimese papilloomiviiruse neljavalentse (tüübid 6, 11, 16 ja 18) rekombinantse vaktsiiniga (HPV). Mõlemad sobivad koosmanustamiseks.

Kummagi uuringu käigus ei täheldatud vaktsiinide reaktogeensuse tõusu ega muutusi ohutusprofiilis. Koosmanustamine ei mõjutanud negatiivselt immuunvastust Menveo, difteeria, teetanuse ega HPV vaktsiini koostisainetele.

Menveo manustamine üks kuu pärast Tdap'i manustamist andis tulemuseks statistiliselt märkimisväärselt madalama serovastuse serogrupis W-135. Kuna otsene mõju seroprotektsiooni määrale puudus, puuduvad hetkel ka andmed kliiniliste tagajärgede kohta. Kahel kolmest läkakõha antigeenist tuvastati mõningane immuunvastuse supressioon. Selle tähelepaneku kliiniline asjakohasus on teadmata. Pärast vaktsineerimist tuvastati 97% isikutest kõigi kolme läkakõha antikeha tiitrid.

Laste kohta vanuses 2...10 aastat puuduvad andmed Menveoga koosmanustatavate lapseeaste teiste vaktsiinide ohutuse ja immunogeensuse hindamiseks.

Menveo ja muude, v.a ülaltoodud, vaktsiinide koosmanustamist pole uuritud. Samaaegselt manustatavad vaktsiinid tuleks alati manustada erinevatesse süstekohtadesse, eelistatult keha vastaskülgedel. Tuleks kontrollida, kas koosmanustamine tõstab kõrvaltoimete intensiivsust.

Juhul kui vaktsiini saajat ravitakse immunosuppressantidega, võib immuunvastus väheneda.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Kokkupuutes olnud rasedate kohta pole piisavalt kliinilisi andmeid.

Mittekliiniliste uuringute andmeil puudub Menveol otsene või kaudne mõju rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele või postnataalsele arengule. Võttes arvesse *Neisseria meningitidis* serogruppide A, C, W-135 ja Y poolt põhjustatud invasiivse meningokokilise haiguse tõsidust, ei tohiks rasedus vaktsineerimist takistada, eriti juhul kui kokkupuuterisk on väga tõenäoline.

Vaatamata sellele, et puuduvad piisavad kliinilised andmed Menveo kasutamise kohta imetamise ajal, pole tõenäoline, et piima eritunud antikehad osutuksid rinnaga toidetavale imikule ohtlikuks. Seetõttu võib Menveod kasutada ka imetamise ajal.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Vaktsiini toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud. Vaktsineerimisjärgselt on väga harva täheldatud peeringlust. See võib ajutiselt mõjutada teie autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvõte

Lõpuleviidud kliinilistes uuringutes manustati Menveod kokku 3464 isikule vanuses 2...10 aastat. Menveo ohutusprofiili iseloomustus lastel vanuses 2...10 aastat põhineb andmetel, mis on saadud neljas kliinilises uuringus, milles osales 3181 isikut, kellele manustati Menveod.

Kliiniliste uuringute käigus kestsid kõige sagedasemad kõrvaltoimed tavaliselt vaid üks kuni kaks päeva ja polnud eriti tõsised.

Menveo ohutusprofiili iseloomustus noorukitel ja täiskasvanutel põhineb andmetel, mis on saadud viies randomiseeritud kontrollitud kliinilises uuringus, milles osales 6401 isikut (vanuses 11...65 aastat), kellele manustati Menveod. Menveo saajatest oli 58,9% vanusegrupis 11...18 aastat, 16,4% vanusegrupis 19...34 aastat, 21,3% vanusegrupis 35...55 aastat ja 3,4% vanusegrupis 56...65 aastat. Kaks põhilist ohutusala uuringut olid randomiseeritud ning aktiivselt kontrollitud uuringud, millesse kaasati osalejad vanusevahemikus 11...55 aastat (N=2663) ja vanusevahemikus 19...55 aastat (N=1606).

Mistahes lokaalsete, süsteemsete ja muude kõrvaltoimete sagedus ja raskus olid sarnased kõigis Menveo uuringugruppides, nii noorukite kui täiskasvanute gruppide raames. 56...65 aasta vanuste Menveo saajate (N=216) reaktogeensuse profiil ja kõrvaltoimete määr sarnanesid samadele näitajatele vanusegrupis 11...55 aastat.

Kõige sagedasemad kliinilistes uuringutes täheldatud lokaalsed ja süsteemsed kõrvaltoimed olid valu süstekohas ja peavalu.

Allolevas loendis on toodud kolmest määravast ja kahest toetavast kliinilisest uuringust kogutud andmete põhjal esinevad kõrvaltoimed organsüsteemide klasside kaupa. Kliiniliste uuringute andmeil kestsid kõige sagedasemad kõrvaltoimed tavaliselt vaid üks kuni kaks päeva ja polnud eriti tõsised.

Noorukite vanusegrupis oli vaktsiini ohutus ja taluvus Tdap'iga võrreldes soodus ning ei muutunud märkimisväärselt teiste vaktsiinidega üheaegsel või nende järgsel manustamisel.

Lisaks on Menveo kahe saadaoleva ravimvormi (süstelahus ning süstelahuse pulber ja lahus) ohutusprofiili hinnatud kahes kliinilises uuringus, kus Menveo süstelahuse üksikannuse said 1337 uuritavat vanuses 10...44 aastat. Kõige sagedamini teatatud uuringus hinnatud kõrvaltoimed olid süstekoha valu, peavalu ja haiglane enesetunne.

Kõrvaltoimete tabelloetelu

Järgnevalt esitatud ohutusprofiil põhineb kliinilistest uuringutest ja spontaanse teatamise käigus saadud andmetel.

Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Esinemissagedused on määratletud järgmiselt:

Väga sage: ($\geq 1/10$)
 Sage: ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)
 Aeg-ajalt: ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$)
 Harv: ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$)
 Väga harv: ($< 1/10\,000$)

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Kliiniliste uuringute andmed

Lapsed vanuses 2...10 aastat

Organsüsteemi klass ¹	Esinemissagedus	Kõrvaltoimed
Ainevahetus- ja toitumishäired	Sage	söömishäire
Närvisüsteemi häired	Väga sage	unisus, peavalu
Seedetrakti häired	Sage	iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Sage	lööve
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Sage	müalgia, aralgia
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väga sage	ärrituvus, haiglane enesetunne, süstekoha valu, süstekoha erütem ² , süstekoha induratsioon ²
	Sage	süstekoha erütem ³ , süstekoha induratsioon ³ , külmavärinad, palavik ⁴
	Aeg-ajalt	süstekoha kihelus

¹Vastavalt MedDRA (*Medical Dictionary for Regulatory Activities*) terminoloogiale

²(≤ 50 mm)

³(> 50 mm)

⁴ ≥ 38 °C

Isikud vanuses 11...65 aastat

Organsüsteemi klass ¹	Esinemissagedus	Kõrvaltoimed
Närvisüsteemi häired	Väga sage	peavalu
	Aeg-ajalt	pearinglus
Seedetrakti häired	Väga sage	iiveldus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Sage	lööve
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Väga sage	müalgia
	Sage	artralgia
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väga sage	süstekoha valu, süstekoha erütem ² , süstekoha induratsioon ² , haiglane enesetunne
	Sage	süstekoha erütem ³ , süstekoha induratsioon ³ , palavik ⁴ , külmavärinad
	Aeg-ajalt	süstekoha kihelus

¹Vastavalt MedDRA (*Medical Dictionary for Regulatory Activities*) terminoloogiale

² (≤ 50 mm)

³ (> 50 mm)

⁴ ≥ 38 °C

Turuletulekujärgsed andmed (kõik vanuserühmad)

Organsüsteemi klass ¹	Esinemissagedus	Kõrvaltoimed
Vere ja lümfisüsteemi häired	Harv	lümfadenopaatia
Immuunsüsteemi häired	Teadmata	ülitundlikkus, sealhulgas anafülaksia
Närvisüsteemi häired	Teadmata	toonilised krambid, febrilised krambid, sünkkoop
Kõrva ja labürindi kahjustused	Teadmata	vertiigo
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Teadmata	süstekoha tselluliit, süstekoha turse, sealhulgas süstimiseks kasutatud jäseme ulatuslik turse

¹Vastavalt MedDRA (*Medical Dictionary for Regulatory Activities*) terminoloogiale

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi kaudu, mis on loetletud [V lisa](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamisest ei ole teatatud.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Meningokoki vaktsiinid, ATC kood: J07AH08

Menveo vedela ravimvormi immunogeensus

Tabelis 1 on toodud Menveo vedela ravimvormi immunogeensus IIb faasi hindaja jaoks pimendatud randomiseeritud mitmekeskeselises kontrollitud kliinilises uuringus 10...40-aastastel uuritavatel, kus hinnati Menveo vedela ravimvormi (preparaadi vanus 24 ja 30 kuud) mittehalvemust MenA suhtes võrreldes Menveo lüofiliseeritud/vedela ravimvormiga.

Menveo vedela ravimvormi mittehalvemust MenA suhtes võrreldes Menveo lüofiliseeritud/vedela ravimvormiga demonstreeriti kahe esmase kaastulemusnäitaja põhjal (geomeetriliste keskmiste tiitrite (GMTd) rühmadevaheline suhe 1 kuu pärast vaktsineerimist 24 ja 30 kuu vanuse preparaadiga).

Tabel 1: Seerumi bakteritsiidsete antikehade vastus üks kuu pärast Menveo vedela ravimvormi või Menveo lüofiliseeritud/vedela ravimvormiga vaktsineerimist uuritavatel vanuses 10...40 aastat

Uuring (Menveo vedela preparaadi vanus)	Tulemus- näitaja serogrupi järgi	Menveo vedel ravimvorm (95% CI)	Menveo lüofiliseeritud/ vedel ravimvorm (95% CI)	Menveo vedel / Menveo lüofiliseeritu d/vedel ravimvorm (95% CI)	Menveo vedel miinus Menveo lüofiliseeritu d/vedel ravimvorm (95% CI)
V59_78 (24 kuud)* *	A	N=363	N=373		
	GMT	386,66 (319,47; 467,97)	318,34 (264,14; 383,67)	1,21 (0,94; 1,57)*	-
	% hSBA ≥ 1 : 8	93,65 (90,70; 95,89) N=378	92,19 (89,03; 94,67) N=384	-	1,46 (-2,24; 5,22)
	C	N=385	N=377		
	GMT	143,48 (110,49; 186,30)	171,74 (131,74; 223,87)	0,84 (0,58; 1,19)	-
	% hSBA ≥ 1 : 8	77,58 (73,10; 81,63) N=388	78,01 (73,52; 82,06) N=382	-	-0,43 (-6,32; 5,46)
	W-135	N=372	N=388		
	GMT	62,63 (50,99; 76,92)	66,37 (54,26; 81,18)	0,94 (0,72; 1,24)	-
	% hSBA ≥ 1 : 8	79,43 (75,07; 83,34) N=389	80,87 (76,62; 84,64) N=392	-	-1,43 (-7,05; 4,18)
	Y	N=379	N=390		
	GMT	115,66 (94,13; 142,13)	106,47 (86,93; 130,42)	1,09 (0,82; 1,44)	-
	% hSBA ≥ 1 : 8	87,50 (83,77; 90,64) N=384	85,46 (81,57; 88,80) N=392	-	2,04 (-2,81; 6,90)

V59_78 (30 kuud) ***	A	N=356	N=349		
	GMT	387,06 (322,72; 464,24)	348,89 (290,09; 419,61)	1,11 (0,87; 1,42)*	-
	% hSBA $\geq 1 : 8$	93,37 (90,37; 95,66) N=377	94,01 (91,06; 96,21) N=367	-	-0,64 (-4,24; 2,96)
	C	N=376	N=377		
	GMT	256,70 (195,29; 337,41)	226,09 (171,62; 297,85)	1,14 (0,79; 1,64)	-
	% hSBA $\geq 1 : 8$	84,17 (80,10; 87,70) N=379	82,85 (78,67; 86,51) N=379	-	1,32 (-3,99; 6,64)
	W-135	N=374	N=366		
	GMT	83,23 (68,19; 101,60)	75,42 (61,56; 92,41)	1,10 (0,84; 1,45)	-
	% hSBA $\geq 1 : 8$	85,86 (82,00; 89,17) N=389	81,77 (77,54; 85,50) N=384	-	4,09 (-1,11; 9,33)
	Y	N=386	N=377		
	GMT	112,38 (91,56; 137,92)	117,56 (95,39; 144,89)	0,96 (0,72; 1,26)	-
	% hSBA $\geq 1 : 8$	88,04 (84,42; 91,08) N=393	87,56 (83,85; 90,69) N=386	-	0,48 (-4,16; 5,13)

* Mittehalvemuse kriteerium täidetud (GMTde rühmadevahelise suhte kahepoolse 95% CI alampiir > 0,5 29. päeval [Menveo vedel ravimvorm / Menveo lüofiliseeritud/vedel ravimvorm]).

** viitab uuringu V59_78 esimesele osale, kus kasutati 24 kuu vanust Menveo vedelat ravimvormi.

*** viitab uuringu V59_78 teisele osale, kus kasutati 30 kuu vanust Menveo vedelat ravimvormi.

Menveo lüofiliseeritud/vedela ravimvormi immunogeensus

Menveo tõhusust eeldatakse bakteriaalse tegevuse abil serogrupile spetsiifiliste kapseldamata antikehade tootluse mõõtmisega. Seerumi bakteritsiidse aktiivsuse (SBA) mõõtmiseks kasutati eksogeense komplemendi (hSBA) allikana inimese seerumit. Algupäraselt kasutati hSBA-d meningokokilise haiguse vastu kaitsmiseks.

Immunogeensusust hinnati randomiseeritud, mitmekeskuselistes, aktiivselt kontrollitud kliinilistes uuringutes, millesse kaasati lapsed (vanuses 2...10 aastat), noorukeid (vanuses 11...18 aastat), täiskasvanuid (vanuses 19...55 aastat) ja eakaid (vanuses 56...65 aastat).

Immunogeensus lastel vanuses 2 kuni 10 aastat

Olulises uuringus V59P20 võrreldi Menveo immunogeensusust ACWY-D omaga, kus vastavalt protokollijärgsetele populatsioonidele vaktsineeriti 1170 last Menveoga ja 1161 said võrdlusvaktsiini. Kahes toetavas uuringus V59P8 ja V59P10 võrreldi Menveo immunogeensusust ACWY-PS omaga.

Olulises randomiseeritud, vaatlaja jaoks pimendatud uuringus V59P20, kus osalejad rühmitati vastavalt vanusele (2...5 aastat ja 6...10 aastat), võrreldi Menveo annuse immunogeensusust üks kuu

pärast vaktsineerimist ACWY-D-ga. Immunogeensuse tulemused üks kuu pärast Menveo manustamist osalejatele vanuses 2...5 aastat ja 6...10 aastat on kokku võetud alltoodud tabelis 2.

Tabel 2: Seerumi bakteritsiidsete antikehade vastus üks kuu pärast Menveoga vaktsineerimist isikutel vanusevahemikus 2...5 aastat ja 6...10 aastat

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

Teises randomiseeritud, vaatlaja jaoks pimendatud uuringus (V59P8) vaktsineeriti Ameerika Ühendriikide lapsi Menveo (N=284) või ACWY-PS (N=285) annusega. Nii lastel vanuses 2...10 aastat, kui ka mõlemas vanusegrupis (vanuses 2...5 ja 6...10 aastat) oli immuunvastus (võttes aluseks serovastuse, hSBA $\geq 1:8$ ja GMT osakaalu) üks kuu pärast vaktsineerimist mitte ainult samaväärne võrdlusvaktsiiniga ACWY-PS, vaid kõigi serogruppide ja immuunväärtuste lõikes võrdlusvaktsiinist statistiliselt kõrgem. Üks aasta pärast vaktsiini manustamist oli Menveo serogruppides A, W-135 ja Y statistiliselt jätkuvalt kõrgem kui ACWY-PS (võttes aluseks hSBA $\geq 1:8$ ja GMT osakaalu). Nende tulemusnäitajate osas oli Menveo samaväärne ka serogrupis C (tabel 3). Vaktsineerimisjärgselt kõrgema immuunvastuse kliiniline tähtsus on teadmata.

Tabel 3: Ühe annuse Menveo või ACWY-PS immunogeensus osalejatel vanusevahemikus 2...10 aastat, mõõdetud üks kuu ja kaksteist kuud pärast vaktsineerimist

Serogrupp	1 kuu pärast vaktsineerimist				12 kuud pärast vaktsineerimist			
	hSBA $\geq 1:8$ (95% usaldusvahemik)		hSBA GMTd (95% usaldusvahemik)		hSBA $\geq 1:8$ (95% usaldusvahemik)		hSBA GMTd (95% usaldusvahemik)	
	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)

Argentiinas läbi viidud randomiseeritud, vaatleja jaoks pimendatud uuringus (V59P10) vaktsineeriti lapsi kas Menveo (N=949) või ACWY-PS (N=551) annusega. Immunogeensusust hinnati igas vaktsiini grupis 150 osalejast koosnevas alarühmas. Lastel vanuses 2...10 aastat täheldatud immuunvastus oli väga sarnane ülaltoodud uuringus V59P8 täheldatud immuunvastusega: üks kuu pärast vaktsiini manustamist oli Menveo immuunvastus samaväärne ACWY-PS omaga (võttes aluseks hSBA $\geq 1:8$ ja GMT).

Soomes ja Poolas viidi läbi randomiseeritud, vaatleja jaoks pimendatud uuring lastel vanuses 12...59 kuud (V59P7). Menveo protokollijärgses immunogeensusu populatsioonis oli 199 osalejat vanuses 2...5 aastat ja ACWY-PS grupis 81 osalejat vanuses 3...5 aastat.

Üks kuu pärast esimest vaktsineerimist oli hSBA $\geq 1:8$ saavutanud isikute osakaal kõigi nelja serogrupi lõikes Menveo grupis püsivalt suurem (Menveo vs ACWY-PS serogruppides A, C, W-135 ja Y oli vastavalt 63% vs 39%, 46% vs 39%, 78% vs 59% ja 65% vs 57%).

USA-s läbi viidud randomiseeritud, vaatlejate suhtes pimemenetlusega uuringus (V59_57) võrreldi Menveo kahe annusega seeria ja 1 annuse immunogeensusust 2- kuni 5-aastastel ja 6- kuni 10-aastastel lastel (N=715).

Alusväärtuse juures oli mõlemas vanusrühmas patsientide protsent, kelle hSBA $\geq 1:8$, A-serogrupi korral 1–5%, C-serogrupi korral 13–28%, W-135 serogrupi korral 42–64% ja Y-serogrupi korral 6–19%. Üks kuu pärast viimast vaktsineerimist olid mõlemas vanuserühmas kahe ja ühe annusega grupis patsientide protsendid, kelle hSBA $\geq 1:8$, järgmised: A-serogrupi korral 90–95% vs. 76–80%, C-serogrupi korral 98–99% vs. 76%–87%, W-135-serogrupi korral 99% vs. 93–96% ja Y-serogrupi korral 96% vs. 65–69%. GMT-d olid mõlemas vanuserühmas üks kuu pärast vaktsineerimist kahe annusega grupis kõrgemad kui ühe annusega grupis, kuigi see erinevus ei olnud vanemas vanuserühmas nii ilmne.

Üks aasta pärast viimast vaktsineerimist oli patsientide protsent, kelle hSBA $\geq 1:8$, nii kahe kui ka ühe annusega grupis madalam kui üks kuu pärast vaktsineerimist (A-serogrupi puhul 30% pärast kahe annusega seeriat ja 11–20% pärast ühte annust, C-serogrupi puhul 61–81% ja 41–55%, W-135-serogrupi puhul 92–94% ja 90–91%, Y-serogrupi puhul 67–75% ja 57–65%). Erinevused hSBA

GMT-de vahel olid kahe ja ühe annusega grupi vahel üks aasta pärast vaktsineerimist väiksemad kui üks kuu pärast vaktsineerimist.

Kahe annusega vaktsineerimisreeglia kliiniline kasulikkus 2- kuni 10-aastastel lastel ei ole teada.

Immuunvastuse ja kordusannuse vastuse püsivus lastel vanuses 2...10 aastat

Uuringus V59P20E1 uuriti antikehade püsivust 5. aastal pärast esmast vaktsineerimist, see oli uuringu V59P20 pikendusuuring. Antikehade püsivust täheldati serogruppide C, W-135 ja Y suhtes. Patsiente vanuses 2...5 ja 6...10 aastat, kelle hSBA $\geq 1:8$, oli serogrupi C korral vastavalt 32% ja 56%, serogrupi W-135 korral vastavalt 74% ja 80% ning serogrupi Y korral vastavalt 48% ja 53%. GMT-d olid serogrupi C korral vastavalt 6,5 ja 12, serogrupi W-135 korral vastavalt 19 ja 26 ning serogrupi Y korral vastavalt 8,13 ja 10. Serogrupi A korral oli patsientidest vanuses 2...5 ja 6...10 vastavalt 14%-l ja 22%- hSBA $\geq 1:8$ (GMT-d 2,95 ja 3,73).

Lastele manustati 5 aastat pärast esmast üheannuselise vaktsineerimise Menveo kordusannus. Kõigil patsientidel mõlemas vanuserühmas oli kõigis serogruppides hSBA $\geq 1:8$ ning antikehade tiitrid jäid mitu korda kõrgemaks kui pärast esmast vaktsineerimist (tabel 4).

Tabel 4: Immuunvastuse püsivus 5 aastat pärast esmast vaktsineerimist Menveoga ning immuunvastused 1 kuu pärast kordusannust patsientidel, kes olid esmase vaktsineerimise ajal vanuses 2...5 ja 6...10 aastat

Serogrupp	2...5 aastat				6...10 aastat			
	5-aastane püsivus		1 kuu pärast kordusannust		5-aastane püsivus		1 kuu pärast kordusannust	
	hSBA $\geq 1:8$ (95% usaldusvahemik)	hSBA GMTd (95% usaldusvahemik)	hSBA $\geq 1:8$ (95% usaldusvahemik)	hSBA GMTd (95% usaldusvahemik)	hSBA $\geq 1:8$ (95% usaldusvahemik)	hSBA GMTd (95% usaldusvahemik)	hSBA $\geq 1:8$ (95% usaldusvahemik)	hSBA GMTd (95% usaldusvahemik)
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)

Immunogeensus isikutel vanuses 11 aastat ja vanemad

Olulises uuringus (V59P13) anti noorukitele või täiskasvanutele kas Menveo annus (N = 2649) või võrdlusvaktsiini ACWY-D annus (N = 875). Seerumid võeti uurimiseks enne vaktsineerimist ja 1 kuu pärast vaktsineerimist.

Teises, 524 noorukil läbiviidud uuringus (V59P6) võrreldi Menveo immunogeensusust ACWY-PS omaga.

Immunogeensus noorukitel

Olulises uuringus (V59P13) võrreldi Menveo annuse immunogeensusust 11...18 aasta vanustel isikutel ühe kuu möödumisel vaktsineerimisest vaktsiiniga ACWY-D. Immunogeensususe tulemused üks kuu pärast Menveo manustamist on kokku võetud alltoodud tabelis 5.

Tabel 5: Seerumi bakteritsiidsete antikehade vastus üks kuu pärast Menveoga vaktsineerimist isikutel vanuses 11...18 aastat

Serogrupp	N	GMT (95% usaldusvahemik)	hSBA $\geq 1:8$ (95% usaldusvahemik)
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)

Seronegatiivse alusmääraga (hSBA $<1:4$) 11...18 aasta vanuste isikute alarühmas oli nende isikute osakaal, kes saavutasid hSBA $\geq 1:8$ pärast Menveo annuse manustamist alljärgnev: serogrupp A 75% (780/1039); serogrupp C 80% (735/923); serogrupp W-135 94% (570/609); serogrupp Y 81% (510/630).

Samaväärsuse uuringus V59P6 uuriti immunogeensust noorukitel vanuses 11...17 aastat, keda oli randomiseeritud saama kas Menveod või vaktsiini ASWY-PS. Menveo tulemused kõigis serogruppides (A, C, W-135 ja Y), näitasid (võttes aluseks serovastuse, hSBA $\geq 1:8$ saavutamise suhte ja GMT) samaväärsust ACWY-PCga (tabel 6).

Tabel 6: Ühe annuse Menveo või ACWY-PS immunogeensus noorukitel, mõõdetud üks kuu pärast vaktsineerimist

Serogrupp	hSBA $\geq 1:8$ (95% usaldusvahemik)		hSBA GMTd (95% usaldusvahemik)	
	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)

Aasta pärast vaktsineerimist ilmnis samade isikute võrdlemisel ACWY-PSi saanutega, et serogruppides C, W-135 ja Y oli Menveoga vaktsineeritud isikute osakaal, kelle hSBA oli $\geq 1:8$, suurem. Serograpi A andmed olid võrreldavad. GMT ja hSAB võrdlemisel täheldati sarnaseid tulemusi.

Immuunvastuse ja kordusannuse vastuse püsivus noorukitel

Uuringus V59P13E1 hinnati immuunvastuse püsivust A-, C-, W-135- ja Y-serogruppide vastu 21. kuul, 3. aastal ja 5. aastal pärast esmast vaktsineerimist patsientidel, kes olid vaktsineerimise ajal 11...18-aastased. Patsientide protsent, kelle hSBA oli $\geq 1:8$, jäi C-, W-135- ja Y-serogruppide korral Menveo rühmas 21 kuu kuni 5 aasta jooksul pärast vaktsineerimist samaks ja vähenes aja jooksul veidi A-serograpi puhul (tabel 7). 5 aastat pärast esmast vaktsineerimist oli kõigi nelja serograpi puhul patsientide protsent, kelle hSBA oli $\geq 1:8$, Menveo grupis märkimisväärselt suurem kui vaktsineerimata kontrollpatsientidel.

Tabel 7: Immuunvastuse püsivus ligikaudu 21 kuud, 3 aastat ja 5 aastat pärast Menveoga vaktsineerimist (patsiendid olid vaktsineerimise ajal 11...18-aastased)

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

Menveo kordusannus manustati 3 aastat pärast esmast vaktsineerimist Menveo või ACWY-D-ga. Mõlemas grupis oli stabiilne vastus Menveo kordusannusele ühe kuu jooksul pärast vaktsineerimist (100% patsientide hSBA oli $\geq 1 : 8$ kõigi serogruppide vastu) ja see vastus püsis C-, W-135 ja Y-serogruppide puhul (87% kuni 100% patsientide hSBA oli $\geq 1 : 8$ kõigi serogruppide puhul) üldiselt 2 aastat pärast kordusannuse manustamist. Nende patsientide protsent, kelle hSBA oli $\geq 1 : 8$ A-serogrupi vastu, vähenes veidi, kuigi protsendid olid siiski kõrged (77...79%). GMT-d vähenesid aja jooksul oodataval määral, aga jäid revaktsineerimise väärtustest 2 ja 8 korda kõrgemaks (tabel 9).

Uuringus V59P6E1 oli üks aasta pärast vaktsineerimist C-, W-135- ja Y-serogruppide puhul Menveo patsientide arv, kelle hSBA oli $\geq 1 : 8$, märkimisväärselt kõrgem kui ACWY-PS-id saanud patsientide arv. A-serogrupi puhul olid kahe uuringurühma tulemused sarnased. W-135- ja Y-serogruppide puhul olid hSBA GMT-d kõrgemad Menveot saanud patsientidel. 5 aastat pärast vaktsineerimist oli C- ja Y-serogruppide puhul Menveo patsientide arv, kelle hSBA oli $\geq 1 : 8$, märkimisväärselt kõrgem kui ACWY-PS-i saanud patsientide arv. W-135- ja Y-serogruppide puhul täheldati kõrgemaid hSBA GMT-de väärtusi (tabel 8).

Tabel 8: Immuunvastuse püsivus ligikaudu 12 kuud ja 5 aastat pärast Menveo ja ACWY-PS-iga vaktsineerimist (patsiendid olid vaktsineerimise ajal 11...18-aastased)

Serogrupp	Ajapunkt	Isikute protsent, kelle hSBA $\geq 1:8$			hSBA GMTd		
		Menveo	ACWY-PS	P Value Menveo vs ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS	P-väärtus Menveo vs ACWY-PS
A		N=50	N=50		N=50	N=50	
	12 kuud	41% (27, 56)	43% (28, 59)	0,73	5,19 (3,34; 8,09)	6,19 (3,96; 9,66)	0,54
	5 aastat	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 kuud	82% (68, 91)	52% (37, 68)	< 0,001	29 (15; 57)	17 (8,55; 33)	0,22
	5 aastat	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 kuud	92% (80, 98)	52% (37, 68)	< 0,001	41 (26; 64)	10 (6,41; 16)	< 0,001
	5 aastat	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 kuud	78% (63, 88)	50% (35, 65)	0,001	34 (20; 57)	9,28 (5,5; 16)	< 0,001
	5 aastat	76% (62, 87)	50% (36, 64)	0,002	30 (18; 49)	8,25 (5,03; 14)	< 0,001

Menveo kordusannus manustati 5 aastat pärast esmast vaktsineerimist Menveo või ACWY-PS-iga. 7. päeval pärast kordusannust oli 98%...100% varem Menveot saanud patsientide ja 73%...84% varem ACWY-PS-i saanud patsientide hSBA $\geq 1:8$ A-, C-, W-135- ja Y-serogruppide suhtes. Üks kuu pärast vaktsineerimist olid patsientide, kelle hSBA oli $\geq 1:8$, protsendid vastavalt 98%...100% ja 84%...96%.

Väärtused hSBA GMT olid kõigi nelja serogrupi suhtes märkimisväärselt tõusnud ka 7. ja 28. päeval pärast kordusannuse manustamist (tabel 9).

Tabel 9: Kordusannuse vastus: bakteritsiidsete antikehade vastused Menveo kordusannusele, mis manustati 3 või 5 aastat pärast esmast vaktsineerimist Menveo või ACWY-PS-iga 11...17-aastastel patsientidel

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

Immunogeensus täiskasvanutel

Olulises immunogeensusuuringus (V59P13) uuriti immuunvastuseid Menveole täiskasvanutel vanusegrupis 19...55 aastat. Tulemused on ära toodud tabelis 10. Seronegatiivse alusmääraga 19...55 aasta vanuste isikute alarühmas oli nende isikute osakaal, kes saavutasid hSBA $\geq 1:8$ pärast Menveo annuse manustamist alljärgnev: serogrupp A 67% (582/875); serogrupp C 71% (401/563); serogrupp W-135 82% (131/160); serogrupp Y 66% (173/263).

Tabel 10: Seerumi bakteritsiidsete antikehade vastus üks kuu pärast Menveoga vaksineerimist isikutel vanusevahemikus 19...55 aastat

Serogrupp	N	GMT (95% usaldusvahemik)	hSBA $\geq 1:8$ (95% usaldusvahemik)
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)

Immuunvastuse teket pärast esmast vaksineerimist Menveoga tervetel 18...22-aastastel patsientidel hinnati uuringus V59P6E1. 7. päeval pärast vaksineerimist oli 64% patsientide hSBA $\geq 1:8$ A-serograpi suhtes ja 88%...90% patsientidel olid bakteritsiidsed antikehad C-, W-135- ja Y-serogruppide vastu. Üks kuu pärast vaksineerimist oli 92%...98% patsientide hSBA $\geq 1:8$ A-, C-, W-135- ja A-serograpi suhtes. Väärtuste hSBA GMT põhjal mõõdetud stabiilset immuunvastust kõigi serogruppide suhtes pärast ühte vaksineerimisannust täheldati 7. päeval (GMT-d 34...70) ja 28. päeval (GMT-d 79–127).

Immunogeensus eakatel

Menveo ja ACWY-PS immunogeensusust võrreldi isikutel vanuses 56...65 aastat, uuringus V59P17. Isikute, kelle hSBA oli $\geq 1:8$, osakaal oli samaväärne ACWY-PSga kõigis neljas serogrupis ja statistiliselt suurem serogruppides A ja Y (tabel 11).

Tabel 11: Ühe annuse Menveo või ACWY-PS immunogeensus täiskasvanutel vanuses 56...65 aastat, mõõdetud üks kuu pärast vaksineerimist.

Serogrupp	Menveo hSBA $\geq 1:8$ (95% usaldusvahemik)	ACWY-PS hSBA $\geq 1:8$ (95% usaldusvahemik)
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)

Saadaolevad andmed 2...23 kuu vanuste laste kohta.

Menveo immunogeensusust 2...23 kuu vanustel lastel hinnati mitmes uuringus. Kuigi suur protsent katsealustest saavutas pärast 4-annusega Menveo seeriat (ja väiksem protsent pärast 2-annuse ja ühe annusega seeriat) hSBA tiitrid, mis olid suuremad kui 1:8, siis Menveot

võrreldi teise meningokoki vaktsiiniga ainult ühes põhiuuringus, kus ei saavutatud tulemust, mis oleks olnud vähemalt võrdväärne monovalentse konjugeeritud C-serotüübi vaktsiiniga (pärast ühte annust, mis manustati 12 kuu vanusele katsealusele). Praegu saadaolevad andmed ei ole piisavad kinnitamaks Menveo efektiivsust alla 2 aasta vanustel lastel. Teavet lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Ei ole kohaldatav.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse, reproduktiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Laboratoorseses uuringutes ei leitud vaktsineeritud emastel küülikutel ega nende järglastel mingisuguseid kõrvaltoimeid kuni 29. postnataalse päevani.

Menveod saanud emastel küülikutel ei täheldatud paaritumiseelselt ega tiinuse ajal mingit mõju viljakusele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat
Dinaatriumvesinikfosfaatdihüdraat
Naatriumkloriid
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda.

Hoida viaal(id) välispakendis, valguse eest kaitstult.

Stabiilsusandmed näitavad, et avamata vaktsiin on stabiilne kuni 24 tundi temperatuuril 25 °C. Selle perioodi lõpus tuleb Menveo süstelahus ära kasutada või minema visata. See teave on mõeldud juhendama tervishoiutöötajaid ainult ajutiste temperatuurikõikumiste korral.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Lahus viaalis (I tüüpi klaas), mis on suletud etüleenetrafluoroetüleeniga (ETFE) kaetud bromobutüülkummist punnkorgi ja roosa äratõmmatava kaanega.

Pakend sisaldab ühte annust (1 viaal) või 10 annust (10 viaali). Iga viaal sisaldab ühte 0,5 ml annust.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Vaktsiin on kasutamiskvalm süstelahus.

Vaktsiini tuleb enne manustamist visuaalselt kontrollida.

Vaktsiin on värvitu läbipaistev vedel lahus, milles praktiliselt puuduvad nähtavad osakesed. Kui on märgata võõrosakesi ja/või vaktsiini füüsikalised omadused on muutunud, ei tohi seda manustada.

Kasutades süstalt ja sobivat nõela, tõmmake kogu viaali sisu süstlasse.

Enne süstimist vahetage nõel manustamiseks sobiliku nõela vastu. Enne vaktsiini süstimist veenduge, et süstlas pole õhumulle.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjalid tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBRID

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 15. märts 2010
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 04. detsember 2014

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel
<https://www.ema.europa.eu/>

II LISA

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJA

Biooloogilise toimeaine tootja nimi ja aadress

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

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

Ravimipreparaadi trükitud pakendi infolehel peab olema ära toodud vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

- **Ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine**

Vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 114 toimub ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine riikliku laboratooriumi või selleks eesmärgiks määratud laboratooriumi poolt.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi perioodilisi ohutusaruandeid kooskõlas direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punktis 7 sätestatud ja Euroopa ravimite veebiportaalis avaldatud liidu kontrollpäevade loetelu (EURD loetelu) nõuetega.

D. RAVIMIPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

Kui perioodilise ohutusuaruande esitamine ja riskijuhtimiskava ajakohastamise kuupäevad kattuvad, võib need esitada samal ajal.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP - PULBER VIAALIS JA LAHUS VIAALIS

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Menveo süstelahuse pulber ja lahus
Meningokoki gruppide A, C, W-135 ja Y konjugeeritud vaktsiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Pärast valmissegamist sisaldab 0,5 ml annus:
10 mikrogrammi meningokoki A-grupi oligosahhariide, segatud 16,7 kuni 33,3 mikrogrammi
Corynebacterium diphtheriae CRM₁₉₇ proteiiniga

5 mikrogrammi meningokoki C-grupi oligosahhariide, segatud 7,1 kuni 12,5 mikrogrammi
Corynebacterium diphtheriae CRM₁₉₇ proteiiniga

5 mikrogrammi meningokoki W-135-grupi oligosahhariide, segatud 3,3 kuni 8,3 mikrogrammi
Corynebacterium diphtheriae CRM₁₉₇ proteiiniga

5 mikrogrammi meningokoki Y-grupi oligosahhariide, segatud 5,6 kuni 10,0 mikrogrammi
Corynebacterium diphtheriae CRM₁₉₇ proteiiniga

3. ABIAINED

Abiained: kaaliumdivesinikfosfaat, sahharoos, naatriumkloriid, naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat, dinaatriumfosfaatdihüdraat, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Üks annus (2 viaali) pakendis.

Viis annust (10 viaali) pakendis.

Kümme annust (20 viaali) pakendis.

Üks annus koosneb 1 viaalist MenA lüofiliseeritud konjugaadist, mis tuleb lahustada 1 viaali MenCWY vedela konjugaadiga.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne injektsioon.

Mitte intravaskulaarseks, subkutaanseks ega intradermaalseks manustamiseks.

Enne kasutamist hoolikalt loksutada.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

See toode tuleb ära kasutada kohe pärast valmissegamist. Siiski, toode oli pärast valmissegamist keemiliselt ja füüsikaliselt stabiilne veel kaheksa tunni jooksul, hoituna temperatuuril alla 25°C.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis (2°C... 8°C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida viaalid välispakendis, valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjalid tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/10/614/003 - 1 annusega pakend

EU/1/10/614/002 - 5 annusega pakend

EU/1/10/614/004 - 10 annusega pakend

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille mitte lisamiseks

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD
--

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAALI ETIKETT MENA LÜOFILISEERITUD KONJUGAAT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Menveo pulber süstimiseks
MenA konjugaat
Intramuskulaarseks kasutamiseks

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 annus (0,5 ml)

6. MUU

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAAL MENCWY VEDEL KONJUGAAT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Menveo süstelahus
MenCWY konjugaat
Intramuskulaarseks kasutamiseks

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

0,6 ml

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP - LAHUS VIAALIS

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Menveo süstelahus

Meningokoki gruppide A, C, W-135 ja Y konjugeeritud vaktsiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 annus (0,5 ml) sisaldab:

10 mikrogrammi meningokoki A-grupi oligosahhariide, segatud 16,7 kuni 33,3 mikrogrammi *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ proteiiniga

5 mikrogrammi meningokoki C-grupi oligosahhariide, segatud 7,1 kuni 12,5 mikrogrammi *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ proteiiniga

5 mikrogrammi meningokoki W-135-grupi oligosahhariide, segatud 3,3 kuni 8,3 mikrogrammi *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ proteiiniga

5 mikrogrammi meningokoki Y-grupi oligosahhariide, segatud 5,6 kuni 10,0 mikrogrammi *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ proteiiniga

3. ABIAINED

Abiained: naatriumkloriid, naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat, dinaatriumvesinikfosfaatdihüdraat, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Menveo süstelahus

1 annus (1 viaal) pakendis. Üks annus viaalis.

10 annust (10 viaali) pakendis. Üks annus viaalis.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne injektsioon.

Mitte intravaskulaarseks, subkutaanseks ega intradermaalseks manustamiseks.

Enne kasutamist hoolikalt loksutada.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda.
Hoida viaal(id) välispakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/10/614/005 - 1 annusega pakend
EU/1/10/614/006 - 10 annusega pakend

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille mitte lisamiseks

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

MENACWY VEDELA KONJUGAADI VIAALI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Menveo süstelahus
MenACWY konjugaat
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 annus (0,5 ml)

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Menveo süstelahuse pulber ja lahus

Meningokoki gruppide A, C, W-135 ja Y konjugeeritud vaktsiin

Enne käesoleva ravimi manustamist kas teile või teie lapsele, lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile või teie lapsele.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Menveo ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Menveo manustamist teile või teie lapsele
3. Kuidas Menveod kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Menveod säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Menveo ja milleks seda kasutatakse

Menveo on vaktsiin, mis on näidustatud nende laste (2-aastased ja vanemad), noorukite ja täiskasvanute aktiivseks immuniseerimiseks, keda ohustab kokkupuude bakteri *Neisseria meningitidis* serogruppide A, C, W-135 ja Y-ga, invasiivse haiguse ärahoidmiseks. Vaktsiini toimel hakkab teie keha end ise nende bakterite vastu kaitsma (antikehasid tootma).

Neisseria meningitidis gruppide A, C, W-135 ja Y bakterid võivad põhjustada tõsiseid ja koguni elukohtlikke infektsioone, nagu meningiit ja sepsis (veremürgitus).

Menveo ei saa põhjustada bakteriaalset meningiiti. See vaktsiin sisaldab proteiini (nimega CRM₁₉₇) bakterilt, mis põhjustab difteeriat. Menveo ei kaitse difteeria eest. See tähendab, et teie (või teie laps) peab saama teisi vaktsiine, mis kaitsevad difteeria eest, juhul kui vaktsiinid on kohased või kui neid soovitab teie arst.

2. Mida on vaja teada enne Menveo manustamist teile või teie lapsele

Ärge kasutage Menveod kui teil või teie lapsel on:

- kunagi esinenud allergilisi reaktsioone selle vaktsiini aktiivsete toimeainete või mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes
- kunagi esinenud allergilisi reaktsioone difteeria toksoidile (aine, mida kasutatakse paljudes teistes vaktsiinides)
- haigus või kõrge palavik. Siiski, kerge palavik või ülemiste hingamisteede infektsioon (näiteks külmetus) ei tohiks olla vaksineerimise edasilükkamise põhjuseks.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Menveo manustamist teile või teie lapsele pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega, kui:

- teie või teie lapse immuunsüsteem on nõrgenenud. Menveo tõhususest isikutele, kelle immuunsus on nõrgenenud immunosupressiivsete ravimite, HIV infektsiooni või muu tõttu, on vähe andmeid. On võimalik, et Menveo on nendele isikutele manustamisel vähem tõhus.
- teil või teie lapsel on hemofiilia või muu probleem, mis võib takistada vere korralikku hüübimist (nt antikoagulantide kasutajad).
- te saate või teie laps saab ravi, mis blokeerib osa immuunsüsteemist, mida nimetatakse komplemendi aktivatsiooniks (näiteks ravi ekulizumabiga). Isegi kui teid on Menveoga vaktsineeritud, on teil jätkuvalt suurem risk Neisseria meningitidis gruppide A, C, W-135 ja Y bakterite põhjustatud haiguse tekkeks.

Nõelaga süstimise tõttu võib tekkida minestus, minestustunne või muu stressiga seotud reaktsioon. Öelge arstile või meditsiiniõele, kui teil on varem selliseid reaktsioone esinenud.

Käesolev vaktsiin kaitseb ainult meningokoki gruppide A, C, W-135 ja Y bakterite eest. See ei kaitse teist tüüpi meningokoki bakterite eest (ainult gruppide A, C, W-135 ja Y bakterite eest) ega teiste meningiidi ja sepsise (veremürgitus) põhjustajate eest.

Nagu kõikide vaktsiinide puhul, ei pruugi ka Menveo kõigile vaktsineeritutele 100% efektiivne olla.

Kui Menveo annuse manustamisest teie lapsele on möödunud rohkem kui aasta ja kui ta kokkupuute oht meningokoki A-grupi bakteritega on eriti suur, võib kaitse alalhoiu eesmärgil kaaluda revaktsineerimist. Teie arst annab teile teada, kas revaktsineerimine on vajalik ja millal seda teha.

Muud ravimid ja Menveo

Teatage oma arstile või meditsiiniõele, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Menveod võib manustada üheaegselt teiste vaktsiinidega, kuid teisi süstitavaid vaktsiine tuleb manustada Menveo süstest erinevasse kätte.

Sealhulgas järgmisi vaktsiine: teetanuse, difteeria ja atsellulaarse läkaköha vaktsiin (Tdap), inimese papilloomviiruse vaktsiin (HVP), kollapalaviku, kõhutüüfuse (Vi polüsahhariidi), Jaapani entsefaliidi, marutaudi, A- ja B-hepatiidi ning B-grupi meningokoki vaktsiin (Bexsero).

Menveo tõhusus võib olla vähenenud, kui seda manustatakse isikutele, kes võtavad immunosupressiivseid ravimeid.

Mitme vaktsiini samaaegsel süstimisel tuleb kasutada erinevaid süstekohti.

Rasedus, imetamine ja viljakus

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi manustamist nõu oma arstiga. Teie arst või medõde võib sellegipoolest Menveod soovitada, juhul kui olete meningokoki gruppide A, C, W-135 ja Y bakteritega nakatumise riskigrupis.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Uuringuid seoses patsiendi võimega autot juhtida ja masinaid käsitseda pole teostatud. Vaktsineerimisjärgselt on väga harva täheldatud peeringlust. See võib ajutiselt mõjutada teie autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

Menveo sisaldab

Üks ravimiannus sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi, s.t see on praktiliselt naatriumivaba.
Üks ravimiannus sisaldab vähem kui 1 mmol (39 mg) kaaliumi, s.t see on praktiliselt kaaliumivaba.

3. Kuidas Menveod kasutada

Menveod manustab teile või teie lapsele arst või meditsiiniõde.

Lastel (alates vanusest 2 aastat), täiskasvanutel ja noorukitel süstitakse vaktsiini tavaliselt käsivarre ülaossa (deltalihasesse). Teie arst või medõde veendub, et vaktsiini ei manustata veresoonde ning samuti, et see süstitakse lihasesse, mitte nahka.

Lastele (alates vanusest 2 aastat), noorukitele ja täiskasvanutele manustatakse vaktsiini ühekordne annus (0,5 ml).

Menveo ohutus ja efektiivsus lastel vanuses kuni 2 aastat ei ole veel tõestatud. 56...65-aastaste isikute kohta käivad andmed on puudulikud ja üle 65-aastaste isikute kohta andmed puuduvad.

Palun rääkige oma arstile, kui te olete saanud eelmise süsti Menveoga või teise meningokoki vaktsiiniga. Teie arst ütleb teile, kas teil on vaja täiendavat Menveo süsti.

Vaktsiini valmissegamise kohta käivat informatsiooni leiate selle infolehe meditsiinipersonalile või tervishoiutöötajale mõeldud lõigus.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõdega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kliiniliste uuringute andmeil kehtsid kõige levinumad kõrvaltoimed tavaliselt vaid üks kuni kaks päeva ja polnud eriti tõsised.

Kliiniliste uuringute alusel on lastel (vanuses 2 kuni 10 aastat) kõige levinumad allpool loetletud kõrvaltoimed.

Väga sage (võib tekkida rohkem kui 1 inimesel 10-st): unisus, peavalu, ärrituvus, üldine halb enesetunne, süstekoha valu, süstekoha punetus (≤ 50 mm), süstekoha kõvenemine (≤ 50 mm)

Sage (võib tekkida kuni 1 inimesel 10-st): söömistavade muutus, iiveldus, oksendamine, diarröa, lööve, lihaste ja liigeste valulikkus, külmavärinad, palavik $\geq 38^{\circ}\text{C}$, süstekoha punetus (> 50 mm), süstekoha kõvenemine (> 50 mm)

Aeg-ajalt (võib tekkida kuni 1 kasutajal 100-st): süstekoha sügelus

Kliiniliste uuringute alusel on noorukitel (alates vanusest 11 aastat) ja täiskasvanutel kõige levinumad allpool loetletud kõrvaltoimed.

Väga sage: peavalu, iiveldus, süstekoha valu, süstekoha punetus (≤ 50 mm), süstekoha kõvenemine (≤ 50 mm), lihaste valulikkus, üldine halb enesetunne

Sage: lööve, süstekoha punetus (> 50 mm), süstekoha kõvenemine (> 50 mm), liigeste valulikkus, palavik $\geq 38^{\circ}\text{C}$, külmavärinad

Aeg-ajalt: pearinglus, süstekoha sügelus

Kõrvaltoimed, millest on teatatud turuletulekujärgselt, võivad olla järgmised:

Harv: lümfisõlmede suurenemine.

Teadmata: allergilised reaktsioonid, mille hulka võivad kuuluda huulte, suu, kurgu (mis võib põhjustada neelamisraskusi) tõsine turse, hingamisraskused vilistava hingamise ja kõhaga, lööve ja käte, jalgade ning pahklude turse, teadvusekaotus, väga madal vererõhk, krambid, sh palaviku põhjustatud krambid, tasakaaluhäired, minestus, nahainfektsioon süstekohas, süstekoha turse, sh süsti saanud jäseme ulatuslik turse.

Tõsise allergilise reaktsiooni tekkimisel rääkige sellest kohe arstile või minge või viige oma laps lähimasse erakorralise meditsiini osakonda, sest vajalik võib olla kohene meditsiiniline abi.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi kaudu, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Menveod säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud välispakendil. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2°C... 8°C). Mitte lasta külmuda. Hoida viaalid välispakendis, valguse eest kaitstult.

See toode tuleb ära kasutada kohe pärast valmissegamist. Siiski, toode oli pärast valmissegamist keemiliselt ja füüsikaliselt stabiilne veel kaheksa tunni jooksul, hoituna temperatuuril alla 25°C.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Teie arst või medõde hävitab selle ravimi. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Menveo sisaldab

Üks annus (0,5 ml valmissegatud vaktsiini) sisaldab:

Toimeained on:

(Algupäraselt pulbris)

- | | |
|---|----------------------------|
| • Meningokoki A-grupi oligosahhariid | 10 mikrogrammi |
| Konjugeeritud <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ proteiiniga | 16,7 kuni 33,3 mikrogrammi |

(Algupäraselt lahuses)

- | | |
|---|---------------------------|
| • Meningokoki C-grupi oligosahhariid | 5 mikrogrammi |
| Konjugeeritud <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ proteiiniga | 7,1 kuni 12,5 mikrogrammi |

- | | |
|---|--------------------------|
| • Meningokoki W-135-grupi oligosahhariid | 5 mikrogrammi |
| Konjugeeritud <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ proteiiniga | 3,3 kuni 8,3 mikrogrammi |

- | | |
|---|---------------------------|
| • Meningokoki Y-grupi oligosahhariid | 5 mikrogrammi |
| Konjugeeritud <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ proteiiniga | 5,6 kuni 10,0 mikrogrammi |

Teised koostisosad (abiained) on:

Pulbris: kaaliumdivesinikfosfaat ja sahharoos

Lahuses: naatriumkloriid, naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat, naatriumvesinikfosfaatdihüdraat ja süstevesi (vt ka lõigu 2 lõppu).

Kuidas Menveo välja näeb ja pakendi sisu

Menveo on pulber ja süstelahus

Iga Menveo annus tarnitakse:

- 1 viaalis, mis sisaldab MenA lüofilset konjugaati valge kuni valkja värvusega pulbrina
- 1 viaalis, mis sisaldab MenCWY vedelat konjugaati läbipaistva lahusena
- Pakendis on 1 annus (2 viaali), 5 annust (10 viaali) või 10 annust (20 viaali). Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Mõlema komponendi (viaali ja viaali) sisud tuleb enne vaktsineerimist kokku segada. See annab ühe 0,5 ml annuse.

Müügiloo hoidja ja tootja

Müügiloo hoidja:

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

Tootja:

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com
United Kingdom (Northern Ireland)
GSK Vaccines S.r.l.
Tel: +44 (0)800 221 441
customercontactuk@gsk.com

Infoleht on viimati uuendatud (MM/YYYY).

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel. <http://www.ema.europa.eu/>

See infoleht on kõigis EL/EMPi keeltes Euroopa Ravimiameti kodulehel.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Vaktsiini valmissegamisjuhised

Menveo tuleb manustamiseks ette valmistada, lahustades pulbri lahuses.

Kahe erineva (MenA pulbri ja MenCWY lahuse) viaali sisu tuleb enne vaktsineerimist kokku segada, mis annab ühe 0,5 ml annuse.

Kasutades süstalt ja sobivat nõela (21G, 40 mm pikk või 21G, 1½ tolli pikk), tõmmake kogu lahuse viaali sisu süstlasse ning süstige see MenA konjugaadi lahustamiseks pulbri viaali.

Pöörake ja loksutage viaali tugevasti, seejärel tõmmake 0,5 ml lahust süstlasse. Palun pange tähele, et väikese vedeliku hulga viaali jäämine annuse väljatõmbamise järel on normaalne. Enne süstimist vahetage nõel manustamiseks sobiliku nõelaga. Enne vaktsiini süstimist veenduge, et süstlas pole õhumulle.

Pärast valmissegamist on vaktsiin läbipaistev, värvitu kuni kahvatukollaka värvusega lahus, milles puuduvad nähtavad võõrosakesed. Juhul kui on märgata võõrosakesi ja/või kõrvalekallet füüsikalisest aspektist, tunnistage vaktsiin kõlbmatuks.

Menveo manustatakse lihasesisese süstena, eelistatult deltalihasesse.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjalid tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Menveo süstelahus

Meningokoki gruppide A, C, W-135 ja Y konjugeeritud vaktsiin

Enne käesoleva ravimi manustamist kas teile või teie lapsele, lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile või teie lapsele.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Menveo ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Menveo manustamist teile või teie lapsele
3. Kuidas Menveod kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Menveod säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Menveo ja milleks seda kasutatakse

Menveo on vaktsiin, mis on näidustatud nende laste (2-aastased ja vanemad), noorukite ja täiskasvanute aktiivseks immuniseerimiseks, keda ohustab kokkupuude bakteri *Neisseria meningitidis* serogruppide A, C, W-135 ja Y-ga, invasiivse haiguse ärahoidmiseks. Vaktsiini toimel hakkab teie keha end ise nende bakterite vastu kaitsma (antikehasid tootma).

Neisseria meningitidis gruppide A, C, W-135 ja Y bakterid võivad põhjustada tõsiseid ja koguni elukohtlikke infektsioone, nagu meningiit ja sepsis (veremürgitus).

Menveo ei saa põhjustada bakteriaalset meningiiti. See vaktsiin sisaldab proteiini (nimega CRM₁₉₇) bakterilt, mis põhjustab difteeriat. Menveo ei kaitse difteeria eest. See tähendab, et teie (või teie laps) peab saama teisi vaktsiine, mis kaitsevad difteeria eest, juhul kui vaktsiinid on kohased või kui neid soovitab teie arst.

2. Mida on vaja teada enne Menveo manustamist teile või teie lapsele

Ärge kasutage Menveod, kui teil või teie lapsel on

- kunagi esinenud allergilisi reaktsioone selle vaktsiini aktiivsete toimeainete või mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes
- kunagi esinenud allergilisi reaktsioone difteeria toksoidile (aine, mida kasutatakse paljudes teistes vaktsiinides)
- haigus või kõrge palavik. Siiski, kerge palavik või ülemiste hingamisteede infektsioon (näiteks külmetus) ei tohiks olla vaktsineerimise edasilükkamise põhjuseks.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Menveo manustamist teile või teie lapsele pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega, kui:

- teie või teie lapse immuunsüsteem on nõrgenenud. Menveo tõhususest isikutele, kelle immuunsus on nõrgenenud immunosupressiivsete ravimite, HIV infektsiooni või muu tõttu, on vähe andmeid. On võimalik, et Menveo on nendele isikutele manustamisel vähem tõhus.
- teil või teie lapsel on hemofiilia või muu probleem, mis võib takistada vere korralikku hüübimist (nt antikoagulantide kasutajad).
- te saate või teie laps saab ravi, mis blokeerib osa immuunsüsteemist, mida nimetatakse komplemendi aktivatsiooniks (näiteks ravi ekulizumabiga). Isegi kui teid on Menveoga vaksineeritud, on teil jätkuvalt suurem risk Neisseria meningitidis gruppide A, C, W-135 ja Y bakterite põhjustatud haiguse tekkeks.

Nõelaga süstimise tõttu võib tekkida minestus, minestustunne või muu stressiga seotud reaktsioon. Öelge arstile või meditsiiniõele, kui teil on varem selliseid reaktsioone esinenud.

Käesolev vaktsiin kaitseb ainult meningokoki gruppide A, C, W-135 ja Y bakterite eest. See ei kaitse teist tüüpi meningokoki bakterite eest (ainult gruppide A, C, W-135 ja Y bakterite eest) ega teiste meningiidi ja sepsise (veremürgitus) põhjustajate eest.

Nagu kõikide vaktsiinide puhul, ei pruugi ka Menveo kõigile vaksineeritutele 100% efektiivne olla.

Kui Menveo annuse manustamisest teie lapsele on möödunud rohkem kui aasta ja kui ta kokkupuute oht meningokoki A-grupi bakteritega on eriti suur, võib kaitse alalhoiu eesmärgil kaaluda revaksineerimist. Teie arst annab teile teada, kas revaksineerimine on vajalik ja millal seda teha.

Muud ravimid ja Menveo

Teatage oma arstile või meditsiiniõele, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Menveod võib manustada üheaegselt teiste vaktsiinidega, kuid teisi süstitavaid vaktsiine tuleb manustada Menveo süstest erinevasse kätte.

Sealhulgas järgmisi vaktsiine: teetanuse, difteeria ja atsellulaarse läkaköha vaktsiin (Tdap), inimese papilloomviiruse vaktsiin (HVP), kollapalaviku, kõhutüüfuse (Vi polüsahhariidi), Jaapani entsefaliidi, marutaudi, A- ja B-hepatiidi ning B-grupi meningokoki vaktsiin (Bexsero).

Menveo tõhusus võib olla vähenenud, kui seda manustatakse isikutele, kes võtavad immunosupressiivseid ravimeid.

Mitme vaktsiini samaaegsel süstimisel tuleb kasutada erinevaid süstekohti.

Rasedus, imetamine ja viljakus

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi manustamist nõu oma arstiga. Teie arst või medõde võib sellegipoolest Menveod soovitada, juhul kui olete meningokoki gruppide A, C, W-135 ja Y bakteritega nakatumise riskigrupis.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Uuringuid seoses patsiendi võimega autot juhtida ja masinaid käsitseda pole teostatud. Vaksineerimisjärgselt on väga harva täheldatud peeringlust. See võib ajutiselt mõjutada teie autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

Menveo sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Menveod kasutada

Menveod manustab teile või teie lapsele arst või meditsiiniõde.

Lastel (alates vanusest 2 aastat), täiskasvanutel ja noorukitel süstitakse vaktsiin tavaliselt käsivarre ülaossa (deltalihasesse). Teie arst või medõde veendub, et vaktsiini ei manustata veresoonde ning samuti, et see süstitakse lihasesse, mitte nahka.

Lastele (alates vanusest 2 aastat), noorukitele ja täiskasvanutele manustatakse vaktsiini ühekordne annus (0,5 ml).

Menveo ohutus ja efektiivsus lastel vanuses kuni 2 aastat ei ole veel tõestatud. 56...65-aastaste isikute kohta käivad andmed on puudulikud ja üle 65-aastaste isikute kohta andmed puuduvad.

Palun rääkige oma arstile, kui te olete saanud eelmise süsti Menveoga või teise meningokoki vaktsiini. Teie arst ütleb teile, kas teil on vaja täiendavat Menveo süsti.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kliiniliste uuringute andmeil kestsid kõige levinumad kõrvaltoimed tavaliselt vaid üks kuni kaks päeva ja polnud eriti tõsised.

Kliiniliste uuringute alusel on lastel (vanuses 2 kuni 10 aastat) kõige levinumad allpool loetletud kõrvaltoimed.

Väga sage (võib tekkida rohkem kui 1 inimesel 10-st): unisus, peavalu, ärrituvus, üldine halb enesetunne, süstekoha valu, süstekoha punetus (≤ 50 mm), süstekoha kõvenemine (≤ 50 mm)

Sage (võib tekkida kuni 1 inimesel 10-st): söömistavade muutus, iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, lööve, lihaste ja liigeste valulikkus, külmavärinad, palavik $\geq 38^{\circ}\text{C}$, süstekoha punetus (> 50 mm), süstekoha kõvenemine (> 50 mm)

Aeg-ajalt (võib tekkida kuni 1 kasutajal 100-st): süstekoha sügelus

Kliiniliste uuringute alusel on noorukitel (alates vanusest 11 aastat) ja täiskasvanutel kõige levinumad allpool loetletud kõrvaltoimed.

Väga sage: peavalu, iiveldus, süstekoha valu, süstekoha punetus (≤ 50 mm), süstekoha kõvenemine (≤ 50 mm), lihaste valulikkus, üldine halb enesetunne

Sage: lööve, süstekoha punetus (> 50 mm), süstekoha kõvenemine (> 50 mm), liigeste valulikkus, palavik $\geq 38^{\circ}\text{C}$, külmavärinad

Aeg-ajalt: pearinglus, süstekoha sügelus

Kõrvaltoimed, millest on teatatud turuletulekujärgselt, võivad olla järgmised:

Harv: lümfisõlmede suurenemine.

Teadmata: allergilised reaktsioonid, mille hulka võivad kuuluda huulte, suu, kurgu (mis võib põhjustada neelamisraskusi) tõsine turse, hingamisraskused vilistava hingamise ja kõhaga, lööve ja käte, jalgade ning pahklude turse, teadvusekaotus, väga madal vererõhk, krampid, sh palaviku põhjustatud krampid, tasakaaluhäired, minestus, nahainfektsioon süstekohas, süstekoha turse, sh süsti saanud jäseme ulatuslik turse.

Tõsise allergilise reaktsiooni tekkimisel rääkige sellest kohe arstile või minge või viige oma laps lähimasse erakorralise meditsiini osakonda, sest vajalik võib olla kohene meditsiiniline abi.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Menveod säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud välispakendil. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda. Hoida viaal(id) välispakendis, valguse eest kaitstult.

Stabiilsusandmed näitavad, et avamata vaktsiin on stabiilne kuni 24 tundi temperatuuril 25 °C. Selle perioodi lõpus tuleb Menveo süstelahus ära kasutada või minema visata. See teave on mõeldud juhendama tervishoiutöötajaid ainult ajutiste temperatuurikõikumiste korral.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Teie arst või medõde hävitab selle ravimi. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Menveo sisaldab

Üks annus (0,5 ml) sisaldab:

• Meningokoki A-grupi oligosahhariid	10 mikrogrammi
Konjugeeritud <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ proteiiniga	16,7 kuni 33,3 mikrogrammi
• Meningokoki C-grupi oligosahhariid	5 mikrogrammi
Konjugeeritud <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ proteiiniga	7,1 kuni 12,5 mikrogrammi
• Meningokoki W-135-grupi oligosahhariid	5 mikrogrammi
Konjugeeritud <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ proteiiniga	3,3 kuni 8,3 mikrogrammi
• Meningokoki Y-grupi oligosahhariid	5 mikrogrammi
Konjugeeritud <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ proteiiniga	5,6 kuni 10,0 mikrogrammi

Teised koostisosad (abiained) on: naatriumkloriid, naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat, dinaatriumvesinikfosfaatdihüdraat ja süstevesi.

Vt lõik 2 „Menveo sisaldab naatriumi“.

Kuidas Menveo välja näeb ja pakendi sisu

Menveo on süstelahus.

Lahus on värvitu läbipaistev lahus.

Lahus on viaalis (I tüüpi klaas), mis on suletud etüleentetrafluoroetüleeniga (ETFE) kaetud bromobutüülkummist punnkorgi ja roosa äratõmmatava kaanega.

Pakendis on üks annus (1 viaal) või 10 annust (10 viaali). Iga viaal sisaldab ühte 0,5 ml annust.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja ja tootja

Müügiloa hoidja:

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

Tootja:

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Infoleht on viimati uuendatud (MM/YYYY).

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel. <https://www.ema.europa.eu/>

See infoleht on kõigis EL/EMPi keeltes Euroopa Ravimiameti kodulehel.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Vaktsiin on kasutamiskvalm süstelahus.

Vaktsiini tuleb enne manustamist visuaalselt kontrollida.

Vaktsiin on värvitu läbipaistev vedel lahus, milles praktiliselt puuduvad nähtavad osakesed. Kui on märgata võõrosakesi ja/või vaktsiini füüsikalised omadused on muutunud, ei tohi seda manustada.

Kasutades süstalt ja sobivat nõela, tõmmake kogu viaali sisu süstlasse.

Enne süstimist vahetage nõel manustamiseks sobiliku nõela vastu. Enne vaktsiini süstimist veenduge, et süstlas pole õhumulle.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjalid tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Stabiilsusandmed näitavad, et avamata vaktsiin on stabiilne kuni 24 tundi temperatuuril 25 °C. Selle perioodi lõpus tuleb Menveo süstelahus ära kasutada või minema visata. See teave on mõeldud juhendama tervishoiutöötajaid ainult ajutiste temperatuurikõikumiste korral.