

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Menveo stungulyfsstofn og lausn fyrir stungulyf, lausn
Samtengt bóluefni gegn meningókokkum af sermisgerðum A, C, W-135 og Y

2. INNIHALDSLÝSING

Einn skammtur (0,5 ml af blönduðu bóluefni) inniheldur:

(Upphaflega í stofninum)

- | | |
|--|--------------------------|
| • Fásykra meningókokka af sermisgerð A | 10 míkrógrömm |
| Samtengt við <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ prótein | 16,7 til 33,3 míkrógrömm |

(Upphaflega í lausninni)

- | | |
|--|-------------------------|
| • Fásykra meningókokka af sermisgerð C | 5 míkrógrömm |
| Samtengt við <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ prótein | 7,1 til 12,5 míkrógrömm |
| • Fásykra meningókokka af sermisgerð W-135 | 5 míkrógrömm |
| Samtengt við <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ prótein | 3,3 til 8,3 míkrógrömm |
| • Fásykra meningókokka af sermisgerð Y | 5 míkrógrömm |
| Samtengt við <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ prótein | 5,6 til 10,0 míkrógrömm |

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og lausn fyrir stungulyf, lausn (stofn og stungulyf, lausn).
Stofninn er hvít til beinhvít kaka.
Lausnin er tær, litlaus vökvi.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Menveo er ætlað til virkrar ónæmingar barna (frá 2 ára aldri), unglunga og fullorðinna sem eiga á hættu útsetningu fyrir *Neisseria meningitidis* af sermisgerðum A, C, W-135 og Y, til að fyrirbyggja ífarandi sjúkdóm.

Fylgja skal leiðbeiningum viðkomandi heilbrigðisyfirvalda við notkun þessa bóluefnis.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Börn (frá 2 ára aldri), unglingar og fullorðnir

Gefa skal Menveo í einum stökum skammti (0,5 ml).

Til að tryggja hámarks mótetnaðþéttni gegn öllum sermishópum bóluefnisins skal ljúka fyrstu bólusetningaráætlun með Menveo mánuði fyrir hættu á útsetningu fyrir *Neisseria meningitidis* af gerðum A, C, W-135 og Y. Bakteríudrepandi mótetfni (hSBA $\geq$ 1:8) fundust í minnst 64% einstaklinga við skoðun viku eftir bólusetningu (sjá upplýsingar um ónæmingargetu fyrir einstaka sermishópa í kafla 5.1).

Eldra fólk

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um einstaklinga 56-65 ára og engar upplýsingar fyrir einstaklinga eldri en 65 ára.

Bólusetning með örvunarskammti

Upplýsingar um langtímaendingu mótefna í kjölfar bólusetningar með Menveo eru tiltækar í allt að 5 ár eftir bólusetningu (sjá kafla 4.4 og 5.1).

Menveo má gefa sem örvunarskammt einstaklingum sem hafa áður fengið frumbólusetningu með Menveo, öðrum samtengdum meningókokkabóluefnum eða ósamtengdu fjölsykrunga meningókokkabóluefni. Skilgreina skal þörf og tímasetningu örvunarskammts fyrir einstaklinga sem hafa áður verið bólusettir með Menveo á grundvelli ráðlegginga sem gefnar eru í hverju landi.

Börn (yngri en 2 ára)

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Menveo hjá börnum yngri en 2 ára. Fyrirliggjandi upplýsingar eru tilgreindar í kafla 5.1 en ekki er hægt að ráðleggja ákveðna skammta á grundvelli þeirra.

Lyfjagjöf

Menveo er gefið með inndælingu í vöðva, helst í axlarvöðva. Það má ekki gefa í æð, undir húð eða í húð.

Nota verður ólíka stungustaði ef gefa á fleiri en eitt bóluefni á sama tíma.

Sjá leiðbeiningar um undirbúning og blöndun lyfsins fyrir lyfjagjöf í kafla 6.6.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efnum eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1, eða barnaveikitoxíði (CRM₁₉₇) eða lífshættuleg viðbrögð eftir fyrri gjöf bóluefnis með sambærileg innihaldsefni (sjá kafla 4.4).

Eins og á við um önnur bóluefni ætti að fresta bólusetningu hjá einstaklingum með alvarlega sýkingu ásamt háum hita. Minniháttar sýking er ekki frábending.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Áður en bóluefni er gefið með inndælingu verður sá sem gefur það að gera allar varúðarráðstafanir til að koma í veg fyrir ofnæmisviðbrögð eða önnur viðbrögð, þar með talið að taka tillit til sjúkrasögu og heilsufars viðkomandi. Eins og við á um öll bóluefni sem gefin eru með sprautu, ætti viðeigandi læknishjálp og eftirlit ávallt að vera fyrir hendi ef upp skyldi koma sjaldgæft bráðaofnæmi eftir gjöf bóluefnisins.

Viðbrögð sem tengjast kvíða, þ.m.t. æða- og skreyjtaugarviðbrögð (yfirlíð), oföndun eða streitutengd viðbrögð geta komið fram í tengslum við bólusetningu sem sálræn viðbrögð við nálarstungunni (sjá kafla 4.8 Aukaverkanir). Mikilvægt er að gera ráðstafanir til að koma í veg fyrir meiðsli af völdum yfirlíðs.

Menveo má aldrei gefa í æð.

Menveo veitir ekki vörn gegn sýkingum af völdum neinna annarra sermisgerða *N. meningitidis* en þeirra sem er að finna í bóluefninu.

Eins og á við um öll bóluefni er ekki víst að verndandi ónæmissvörun náist hjá öllum sem bólusettir eru (sjá kafla 5.1).

Rannsóknir á Menveo hafa sýnt dvínandi bakteríudrepandi mótefnatíttra gegn sermisgerð A þegar notuð eru mannakomplement í prófunum (hSBA) (sjá kafla 5.1). Klínískt mikilvægi dvínandi hSBA mótefnatíttra gegn sermisgerð A er óþekkt. Ef einstaklingur er talinn vera í sérstakri áhættu gagnvart útsetningu fyrir Men A og hefur fengið skammt af Menveo meira en um það bil einu ári fyrr, skal íhuga að gefa örvunarskammt.

Engin gögn eru til um notkun bóluefnisins til sjúkdómsvarnar eftir að viðkomandi hefur komist í snertingu við sjúkdóminn.

Hjá ónæmisbældum einstaklingum getur verið að bólusetning veiti ekki viðeigandi verndandi mótefnasvörun. Þótt HIV-smit sé ekki frábending hefur Menveo ekki verið metið sérstaklega hjá ónæmisbældum einstaklingum. Verið getur að einstaklingar með komplementaskort og þeir sem eru án milta eða með vanvirkt milta myndi ekki ónæmi með samtengdu bóluefni gegn meningókokkum af sermisgerð A, C, W-135 og Y.

Einstaklingar með arfgengan komplementaskort (t.d. C5 eða C3 kort) og einstaklingar sem fá meðhöndlun sem hindrar virkjun endakomplementa (t.d. ecúlízumab) eru í aukinni hættu á ífarandi sjúkdómi af völdum *Neisseria meningitidis* gerð A, C, W-135 og Y þótt þeir hafi þróað með sér mótefni í kjölfar bólusetningar með Menveo.

Menveo hefur ekki verið metið hjá einstaklingum með blóðflagnafæð, blæðingarkvilla eða sem fá blóðþynningarmedferð, vegna hættu á margúl. Heilbrigðisstarfsfólk verður að meta hlutfall áhættu og ávinnings hjá þeim seim eiga á hættu að fá margúl eftir inndælingu í vöðva.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (39 mg) af kalíum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst kalíumlaust.

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Menveo má gefa á sama tíma og eftirtalin bóluefni: Eingilt og samsett bóluefni gegn lifrabólgu A og B, gulusótt, taugaveiki (Vi fjölsykrungur), japanskri heilabólgu, hundaæði og meningókokkum B (Bexsero).

Hjá unglingum (11 til 18 ára) hefur Menveo verið metið í tveimur rannsóknum þar sem það var gefið á sama tíma og bóluefni gegn stífkrampa, barnaveiki og frumulaust bóluefni gegn kíghósta, aðsogað (Tdap) eitt sér eða Tdap og fjörgilt bóluefni gegn mannappillómaveiru (gerðir 6, 11, 16 og 18), raðbrigða HPV, sem styðja báðar samtímisgjafir bóluefnanna.

Engar vísbendingar komu fram um aukna tíðni viðbragða eða breytingar á öryggi bóluefnanna í hvorugri rannsókninni. Samtímis gjöf hafði ekki neikvæð áhrif á mótefnasvörun við Menveo og bóluefnisþáttunum gegn barnaveiki, stífkrampa eða HPV.

Gjöf Menveo einum mánuði eftir Tdap bólusetningu olli tölfræðilega marktækt minni svörun sermisgerðar W-135. Þar sem engin bein áhrif á ónæmisvörn komu fram, eru klínískar afleiðingar ekki þekktar eins og er. Fram komu vísbendingar um einhverja bælingu mótefnamyndunar við tveimur af þremur mótefnisvökum kíghósta. Klínískt mikilvægi þessara niðurstaðna er óþekkt. Eftir bólusetningu voru yfir 97% einstaklinga með mælanlegan mótefnisstyrk gegn kíghósta við öllum þremur kíghósta mótefnisvökum.

Engar upplýsingar liggja fyrir um börn á aldrinum 2 til 10 ára til að meta öryggi og ónæmingargetu annarra bóluefna fyrir börn þegar þau eru gefin samtímis Menveo.

Samtímis lyfjagjöf með Menveo og öðrum bóluefnum en þeim sem getið er hér að ofan hefur ekki verið rannsökuð. Bóluefni gefin samtímis ætti alltaf að gefa í mismunandi stungustaði og helst hinum megin í líkamann. Veita skal því athygli að aukaverkanir gætu aukist með samtímis lyfjagjöf.

Ef bólefniþegi er í ónæmisbælandi meðferð getur það dregið úr ónæmissvörun.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Ófullnægjandi klínískar upplýsingar liggja fyrir um notkun á meðgöngu.

Í forklínískum rannsóknum hafði Menveo hvorki bein né óbein skaðleg áhrif á meðgöngu, fósturvísi-/fósturþroska, fæðingu eða þroska eftir fæðingu. Með tilliti til alvarleika ífarandi meningókokkasýkingar af völdum *Neisseria meningitidis* af sermisgerð A, C, W-135 og Y, ætti meðganga ekki að koma í veg fyrir bólusetningu þegar hætta á útsetningu hefur verið vandlega skilgreind.

Þó að fyrir hendi séu ófullnægjandi klínískar upplýsingar um notkun Menveo hjá konum með barn á brjósti, er ólíklegt að mótefni sem berist í móðurmjólk séu skaðleg brjóstmylkingum. Því má nota Menveo við brjóstagjöf.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Örsjaldan hefur verið tilkynnt um sundl eftir bólusetningu. Það getur haft tímabundin áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tíðni er skilgreind með eftirfarandi hætti:

Mjög algengar:	($\geq 1/10$)
Algengar:	($\geq 1/100$ til $< 1/10$)
Sjaldgæfar:	($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)
Mjög sjaldgæfar:	($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)
Koma örsjaldan fyrir:	($< 1/10.000$)

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)

Aukaverkanir sem fram komu í klínískum rannsóknum

Börn 2 til 10 ára:

Alls hafa 3.464 einstaklingar á aldrinum 2-10 ára verið útsettir fyrir Menveo í klínískum rannsóknum sem lokið er. Upplýsingar um öryggi Menveo hjá börnum 2 til 10 ára eru byggðar á gögnum úr fjórum klínískum rannsóknum þar sem 3.181 einstaklingi var gefið Menveo.

Algengustu aukaverkanirnar meðan á klínísku rannsóknunum stóð vörðu almennt aðeins í einn til tvo daga og voru ekki alvarlegar. Þessar aukaverkanir voru:

Efnaskipti og næring:

Algengar: átraskanir

Taugakerfi:

Mjög algengar: syfja, höfuðverkur

Meltingarfæri:

Algengar: ógleði, uppköst, niðurgangur

Húð og undirhúð:

Algengar: útbrot

Stoðkerfi og stoðvefur:

Algengar: vöðvaverkur, liðverkur

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað:

Mjög algengar: skapstyggð, lasleiki, verkur á stungustað, roði á stungustað (≤ 50 mm), hersli á stungustað (≤ 50 mm)

Algengar: roði á stungustað (> 50 mm), hersli á stungustað (> 50 mm), hrollur, hiti $\geq 38^\circ\text{C}$

Sjaldgæfar: kláði á stungustað

Einstaklingar 11 til 65 ára

Upplýsingar um öryggi Menveo hjá unglingum og fullorðnum eru byggðar á gögnum úr fimm klínískum samanburðarrannsóknum með slembivali með 6.401 þátttakanda (á aldrinum 11-65 ára) sem fékk Menveo. Meðal þeirra sem fengu Menveo voru 58,9% á aldrinum 11-18 ára, 16,4% á aldrinum 19-34 ára, 21,3% á aldrinum 35-55 ára og 3,4% á aldrinum 56-65 ára. Tvær aðalrannsóknirnar á öryggi voru með virkum samanburði og slembivali og í þeim tóku þátt einstaklingar á aldrinum 11 til 55 ára (N=2663) og á aldrinum 19 til 55 ára (N=1606).

Tíðni og alvarleiki allra, staðbundinna, altækra og annarra viðbragða var almennt svipuð hjá Menveo hópunum í öllum rannsóknunum og meðal unglunga og fullorðinna. Tíðni og eðli aukaverkana í aldurshópnum 56-65 ára sem fengu Menveo (N=216) voru svipuð og hjá þeim sem fengu Menveo á aldrinum 11-55 ára.

Algengustu staðbundnu og altæku aukaverkanirnar sem fram komu í klínískum rannsóknum voru verkur við íkomustað og höfuðverkur.

Aukaverkanir sem tilkynntar voru í þremur lykilrannsóknum og tveimur klínískum stuðningsrannsóknum er að finna í listanum hér fyrir neðan, flokkaðar eftir líffærum og tíðni. Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynntar voru meðan á klínísku rannsóknunum stóð vörðu aðeins einn til tvo daga og voru yfirleitt ekki alvarlegar.

Taugakerfi:

Mjög algengar: höfuðverkur

Sjaldgæfar: sundl

Meltingarfæri:

Mjög algengar: ógleði

Húð og undirhúð:

Algengar: útbrot

Stoðkerfi og stoðvefur:

Mjög algengar: vöðvaverkir
Algengar: liðverkir

Almennar aukaverkanir og ástand tengt íkomustað:

Mjög algengar: verkur við íkomustað, bólga við íkomustað (≤ 50 mm), hersli við íkomustað (≤ 50 mm), lasleiki
Algengar: bólga við íkomustað (> 50 mm), hersli við íkomustað (> 50 mm), hiti $\geq 38^\circ\text{C}$, hrollur
Sjaldgæfar: kláði við íkomustað

Hjá unglingum reyndist öryggi við notkun bóluefnisins meira og það þoldist betur en Tdap bóluefni og engar verulegar breytingar komu fram við samtímis gjöf annarra bóluefna eða gjöf þeirra hvers á eftir öðru.

Reynsla eftir markaðssetningu (*allir aldurshópar*)

Blóð og eitlar

Mjög sjaldgæfar: eitlastækkun

Ónæmiskerfi

Tíðni ekki þekkt: ofnæmi, þ.m.t. bráðafnæmi

Taugakerfi

Tíðni ekki þekkt: þankrampi, hitakrampi, yfirlið

Eyru og völungarhús

Tíðni ekki þekkt: svimi

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað

Tíðni ekki þekkt: húðbeðsbólga á stungustað, bólga á stungustað, þ.m.t. umfangsmikil bólga í útlím sem dælt var í

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Engar upplýsingar liggja fyrir um ofskömmun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Meningókokkabóluefni, ATC flokkur: J07AH08.

Ónæmingargeta

Virkni Menveo hefur verið metin með því að mæla framleiðslu sermishóps-sértækra mótefna gegn himnu þeirra með bakteríueyðandi áhrif. Bakteríudrepandi virkni í sermi var mæld með notkun sermis úr mönnum sem uppsprettu utanaðkomandi komplements (hSBA). hSBA var upphaflegur samsvari varnar gegn meningókokkasýkingu.

Ónæmingargeta var metin í slembivals, fjölsetra klínískum rannsóknum með virkum samanburði þar sem þátt tóku börn (2-10 ára), unglingar (11-18 ára), fullorðnir (19-55 ára) og eldri fullorðnir einstaklingar (56-65 ára).

Ónæmingargeta hjá börnum á aldrinum 2 til 10 ára

Í lykilrannsókninni V59P20 var ónæmingargeta Menveo borin saman við ACWY-D; 1.170 börn voru bólusettt með Menveo og 1.161 fékk samanburðarbóluefnið í þýðinu samkvæmt rannsóknaráætlun. Í tveimur stuðningsrannsóknum V59P8 og V59P10 var ónæmingargeta Menveo borin saman við ACWY-PS.

Í blindaðri (observer blind) lykilrannsókn V59P20 með slembivali, þar sem þátttakendur voru flokkaðir eftir aldri (2 til 5 ára og 6 til 10 ára), var ónæmingargeta staks skammts af Menveo einum mánuði eftir bólusetningu borin saman við stakan skammt af ACWY-D. Niðurstöður varðandi ónæmingargetu einum mánuði eftir bólusetningu með Menveo hjá einstaklingum á aldrinum 2-5 ára og 6-10 ára eru teknar saman hér að neðan í Töflu 1.

Tafla 1: Bakteríudrepandi mótefnasvörun í sermi eftir bólusetningu með Menveo einum mánuði eftir bólusetningu hjá einstaklingum 2-5 ára og 6-10 ára

Sermis-hópur	2-5 ára		6-10 ára	
	hSBA $\geq 1:8$ (95% CI)	hSBA margfeldismeðaltöl (95% CI)	hSBA $\geq 1:8$ (95% CI)	hSBA margfeldismeðaltöl (95% CI)
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)

Í annarri blindaðri (observer blind) rannsókn með slembivali (V59P8) voru bandarísk börn bólusettt með stökum skammti af annaðhvort Menveo (N=284) eða ACWY-PS (N=285). Hjá 2-10 ára börnunum og hjá hvorum aldursflokki (2-5 og 6-10 ára), var ónæmissvörun, mæld sem hlutfall einstaklinga með sermissvörun, hSBA $\geq 1:8$ og hSBA margfeldismeðaltöl, ekki aðeins ekki lakari (non-inferior) en hjá samanburðarbóluefninu ACWY-PS, heldur voru öll gildi tölfraðilega hærri en samanburðurinn fyrir alla sermishópa og allar mótefnamælingar einum mánuði eftir bólusetningu. Einu ári eftir bólusetningu var Menveo áfram tölfraðilega hærri en ACWY-PS fyrir sermishópa A, W-135 og Y, mælt sem hlutfall einstaklinga með hSBA $\geq 1:8$ og hSBA margfeldismeðaltöl. Menveo var ekki lakara við þessa endapunkta fyrir sermishóp C (Tafla 2). Klínískt mikilvægi hærri ónæmissvörunar eftir bólusetningu er óþekkt.

Tafla 2: Ónæmingargeta eins skammts af Menveo eða ACWY-PS hjá einstaklingum 2 til 10 ára, mæld einum mánuði og tólf mánuðum eftir bólusetningu

Ser- mis- - hó- pu- r	1 mánuði eftir bólusetningu				12 mánuðum eftir bólusetningu			
	hSBA $\geq 1:8$ (95% CI)		hSBA margfeldismeðaltöl (95% CI)		hSBA $\geq 1:8$ (95% CI)		hSBA margfeldismeðaltöl (95% CI)	
	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, 7,6 4)	23% (18, 29)	13% (9, 18)	3,88 (3,39, 4,4 4)	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)

Í blindaðri (observer blind) rannsókn með slembivali (V59P10) sem gerð var í Argentínu voru börn bólusett með stökum skammti af annaðhvort Menveo (N=949) eða ACWY-PS (N=551). Ónæmingargeta var metin hjá undirhópi 150 einstaklinga í hverjum bólusetningarhópi. Ónæmissvörun hjá börnum 2 - 10 ára var mjög svipuð og fram kom í V59P8 rannsókninni sem getið er hér að ofan: Ónæmissvörun við Menveo 1 mánuði eftir bólusetningu, mæld sem hlutfall einstaklinga með sermissvörun, hSBA $\geq 1:8$ og hSBA margfeldismeðaltöl, var ekki lakari en hjá ACWY-PS.

Gerð var blinduð (observer blind) rannsókn með slembivali hjá börnum á aldrinum 12 til 59 mánaða í Finnlandi og Póllandi (V59P7). Samtals voru 199 einstaklingar á aldrinum 2-5 ára í Menveo ónæmingargetuþýðinu samkvæmt rannsóknaráætlun og 81 einstaklingur á aldrinum 3-5 ára í ACWY-PS hópnum.

Einum mánuði eftir fyrstu bólusetningu voru hlutföll einstaklinga með hSBA $\geq 1:8$ stöðugt hærri í Menveo hópnum fyrir alla fjóra sermishópa (63% á móti 39%, 46% á móti 39%, 78% á móti 59% og 65% á móti 57% fyrir Menveo í samanburði við ACWY-PS fyrir sermishópa A, C, W-135 og Y).

Í slembiraðaðri, blindri (observer-blind) rannsókn (V59_57) sem unnin var í Bandaríkjunum var ónæmingargeta tveggja skammta raðar og staks skammts af Menveo borin saman hjá börnum 2 til 5 ára og 6 til 10 ára (N=715). Við upphafsgildi var hlutfall þátttakenda með hSBA $\geq 1:8$ í aldurshópnum tveimur 1%–5% fyrir sermihóp A, 13%–28% fyrir sermihóp C, 42%–64% fyrir sermihóp W-135 og 6%–19% fyrir sermihóp Y. Einum mánuði eftir síðustu bólusetningu var hlutfall þátttakenda með hSBA $\geq 1:8$ í tveggja skammta hópnum og stakskammtshópnum í aldurshópnum tveimur eftirfarandi: 90%–95% á móti 76%–80% fyrir sermihóp A, 98%–99% á móti 76%–87% fyrir sermihóp C, 99% á móti 93%–96% fyrir sermihóp W-135 og 96% á móti 65%–69% fyrir sermihóp Y. GMT (margfeldismeðaltöl styrks) voru hærri í tveggja skammta hópnum en í hópnum sem fékk einn skammt, einum mánuði eftir bólusetningu í báðum aldurshópum; þessi munur var þó minna áberandi í eldri aldurshópnum. Einu ári eftir síðustu bólusetningu var hlutfall þátttakenda með hSBA $\geq 1:8$ eftir bæði tveggja skammta röð og stakan skammt lægra en það var einum mánuði eftir bólusetningu (30% eftir tveggja skammta röð, 11%–20% eftir einn skammt fyrir sermihóp A; 61%–81% og 41%–55% fyrir sermihóp C; 92%–94% og 90%–91% fyrir sermihóp W-135; 67%–75% og 57%–65% fyrir sermihóp Y). Munurinn á GMT hSBA hjá tveggja skammta hópnum og stakskammtshópnum einu ári eftir bólusetningu var minni en hann var einum mánuði eftir bólusetningu.

Klínískur ávinningur af tveggja skammta bólusetningarröð hjá börnum 2 til 10 ára er ekki þekktur.

Varanleiki ónæmissvörunar og svörun við örvunarskammti hjá börnum á aldrinum 2–10 ára

Varanleiki mótefna 5 árum eftir frumbólusetningu var metinn í rannsókn V59P20E1 sem var framhald af rannsókn V59P20. Varanleiki mótefna gegn sermishópum C, W-135 og Y kom fram þar sem hlutfall einstaklinga með hSBA $\geq 1:8$ hjá einstaklingum 2–5 ára var 32% og 56% hjá 6–10 ára gegn sermishópi C, hlutföllin hjá þessum aldurshópum gegn sermishópi W-135 voru annars vegar 74% og hins vegar 80% og 48% og 53% gegn sermishópi Y. Margfeldismeðaltölín voru annars vegar 6,5 og hins vegar 12 fyrir sermishóp C, 19 og 26 fyrir sermishóp W-135 og 8,13 og 10 fyrir sermishóp Y. Fyrir sermishóp A voru 14% einstaklinga á aldrinum 2–5 ára og 22% á aldrinum 6–10 ára með hSBA $\geq 1:8$ (margfeldismeðaltöl 2,95 og 3,73).

Börnin fengu einnig örvunarskammt af Menveo 5 árum eftir frumbólusetningu með stökum skammti. Allir einstaklingarnir í báðum aldurshópum höfðu hSBA $\geq 1:8$ í öllum sermishópum með nokkrum sinnum hærri mótefnatítla en komu fram eftir frumbólusetninguna (tafla 3).

Tafla 3: Varanleiki ónæmissvörunar 5 árum eftir frumbólusetningu með Menveo og ónæmissvörun 1 mánuði eftir örvunarskammt hjá einstaklingum á aldrinum 2–5 ára og 6–10 ára við frumbólusetningu

Sermishópur	2–5 ára				6–10 ára			
	Varanleiki í 5 ár		1 mánuði eftir örvunarskammt		Varanleiki í 5 ár		1 mánuði eftir örvunarskammt	
	hSBA $\geq 1:8$ (95% CI)	hSBA margfeldismeðaltöl (95% CI)	hSBA $\geq 1:8$ (95% CI)	hSBA margfeldismeðaltöl (95% CI)	hSBA $\geq 1:8$ (95% CI)	hSBA margfeldismeðaltöl (95% CI)	hSBA $\geq 1:8$ (95% CI)	hSBA margfeldismeðaltöl (95% CI)
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)

Ónæmingargeta hjá einstaklingum 11 ára og eldri

Í lykilrannsókninni (V59P13) fengu unglingar eða fullorðnir annað hvort skammt af Menveo (N = 2.649) eða samanburðarbóluefni ACWY-D (N = 875). Sermi voru fengin bæði fyrir bólusetningu og 1 mánuði eftir bólusetningu.

Í annarri rannsókn (V59P6) sem gerð var á 524 unglingum, var ónæmingargeta Menveo sambærileg við ACWY-PS.

Ónæmingargeta hjá unglingum

Í aldurshópnum 11-18 ára í lykilrannsókninni, V59P13, var ónæmingargeta staks skammts af Menveo einum mánuði eftir bólusetningu sambærileg við ACWY-D. Niðurstöður ónæmingargetu eftir einn mánuð eftir bólusetningu með Menveo eru teknar saman hér að neðan í töflu 4.

Tafla 4: Bakteríudrepani mótefnasvörun í sermi eftir bólusetningu með Menveo einum mánuði eftir bólusetningu hjá einstaklingum á aldrinum 11-18 ára

Sermishópur	N	Margfeldismeðaltal (95% CI)	hSBA $\geq 1:8$ (95% CI)
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)

Í undirhópi einstaklinga 11-18 ára sem voru sermisneikvæðir (hSBA $<1:4$) í upphafi var hlutfall þeirra sem náðu hSBA $\geq 1:8$ eftir skammt af Menveo eftirfarandi: sermisgerð A 75% (780/1039), sermisgerð C 80% (735/923), sermisgerð W-135 94% (570/609), sermisgerð Y 81% (510/630).

Í rannsókn á því hvort bóluefnið væri lakara (non-inferiority study), V59P6, var ónæmingargeta metin meðal unglinga á aldrinum 11-17 ára sem voru slembivaldir til að fá annaðhvort Menveo eða ACWY-PS. Sýnt var fram á að Menveo væri ekki lakara en ACWY-PS bóluefnið hvað varðar allar fjórar sermisgerðirnar (A, C, W-135 og Y) á grundvelli sermissvörunar, hlutfalli þeirra sem náðu hSBA $\geq 1:8$ og margfeldismeðaltala (GMT).

Tafla 5. Ónæmingargeta eins skammts af Menveo eða ACWY-PS hjá unglingum, mælt einum mánuði eftir bólusetningu

Sermishópur	hSBA $\geq 1:8$ (95% CI)		hSBA margfeldismeðaltöl (95% CI)	
	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)

Þegar skoðaðir voru sömu einstaklingar einu ári eftir bólusetningu, í samanburði við þá sem fengu ACWY-PS, var hærri hlutfall þeirra sem voru bólusettir með Menveo með hSBA $\geq 1:8$ fyrir

sermisgerðir C, W-135 og Y, en með svipaðan styrk fyrir sermisgerð A. Sambærilegar niðurstöður komu fram í samanburði á hSBA margfeldismeðaltölum.

Varanleiki ónæmissvörunar og svörun við örvunarskammti hjá unglingum

Í rannsókn V59P13E1 var varanleiki ónæmissvörunar gegn sermishópum A, C, W-135 og Y metinn eftir 21 mánuð, 3 ár og 5 ár frá frumbólusetningu hjá einstaklingum sem voru á aldrinum 11-18 ára við bólusetninguna. Hlutfall einstaklinga sem höfðu hSBA $\geq 1:8$ hélst stöðugt gegn sermishópum C, W-135 og Y í 21 mánuð til 5 ár eftir bólusetningu hjá hópnum sem fékk Menveo og lækkaði lítillega með tímanum gegn sermishópi A (tafla 6). 5 árum eftir frumbólusetningu greindist umtalsvert herra hlutfall einstaklinga með hSBA $\geq 1:8$ í hópnum sem fékk Menveo en í óbólusetta samanburðarhópnum, fyrir alla fjóra sermishópana.

Tafla 6: Varanleiki ónæmissvörunar um 21 mánuði, 3 árum og 5 árum eftir bólusetningu með Menveo (hjá einstaklingum sem voru á aldrinum 11-18 ára við bólusetninguna).

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

Örvunarskammtur af Menveo var gefinn 3 árum eftir frumbólusetningu með Menveo eða ACWY-D. Báðir hópar sýndu öfluga svörun við örvunarskammtinum af Menveo mánuði eftir bólusetninguna (100% einstaklinganna höfðu hSBA $\geq 1:8$ í öllum sermishópum) og þessi svörun reyndist að mestu viðvarandi 2 árum eftir að örvunarskammturinn var gefinn fyrir sermishópana C, W-135 og Y (með 87% til 100% einstaklinga með hSBA $\geq 1:8$ fyrir alla sermishópa). Dálítil lækun kom fram á hlutfalli einstaklinga með hSBA $\geq 1:8$ gegn sermishópi A, þótt hlutfallið héldist áfram hátt (77% til 79%). Margfeldismeðaltöl lækkuðu með tímanum, svo sem vænta mátti, en héldust á milli 2 og 8 sinnum hærri en gildi fyrir örvunarskammtinn (tafla 8).

Rannsókn V59P6E1 sýndi, ári eftir bólusetningu, að hlutfall einstaklinga sem höfðu fengið Menveo og höfðu hSBA $\geq 1:8$ hélst umtalsvert hærri, í samanburði við þá sem fengu ACWY-PS fyrir sermishópa C, W-135 og Y, og að hlutfallið var sambærilegt í báðum hópum fyrir sermishóp A. hSBA margfeldismeðaltöl fyrir sermishópa W-135 og Y voru hærri hjá þeim sem fengu Menveo. Í 5 ár eftir bólusetningu hélst hlutfall einstaklinga sem fengu Menveo og höfðu hSBA $\geq 1:8$ umtalsvert hærri, samanborið við þá sem fengu ACWY-PS fyrir sermishópa C og Y. Hærri hSBA margfeldismeðaltöl komu fram fyrir sermishópa W-135 og Y (tafla 7).

Tafla 7: Varanleiki ónæmissvörunar um 12 mánuðum og 5 árum eftir bólusetningu með Menveo og ACWY-PS (hjá einstaklingum sem voru á aldrinum 11-18 ára við bólusetninguna).

Sermis hópur	Tímapun ktur	Hlutfall einstaklinga með hSBA $\geq 1:8$			hSBA margfeldismeðaltöl		
		Menveo	ACWY- PS	P-gildi Menveo gegn ACWY -PS	Menveo	ACWY-PS	P-gildi Menveo gegn ACWY -PS
A		N=50	N=50		N=50	N=50	
	12 mánuð ir	41% (27, 56)	43% (28, 59)	0,73	5,19 (3,34, 8,09)	6,19 (3,96, 9,66)	0,54
	5 ár	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 mánuð ir	82% (68, 91)	52% (37, 68)	<0,001	29 (15, 57)	17 (8,55, 33)	0,22
	5 ár	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 mánuð ir	92% (80, 98)	52% (37, 68)	<0,001	41 (26, 64)	10 (6,41, 16)	<0,001
	5 ár	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 mánuð ir	78% (63, 88)	50% (35, 65)	0,001	34 (20, 57)	9,28 (5,5, 16)	<0,001
	5 ár	76% (62, 87)	50% (36, 64)	0,002	30 (18, 49)	8,25 (5,03, 14)	<0,001

Örvunarskammtur af Menveo var gefinn 5 árum eftir frumbólusetningu með Menveo eða ACWY-PS. 7 dögum eftir að örvunarskammtur var gefinn reyndust 98%-100% einstaklinga sem höfðu áður fengið Menveo og 73%-84% einstaklinga sem höfðu áður fengið ACWY-PS hafa náð hSBA $\geq 1:8$ gegn sermishópum A, C, W-135 og Y. Einum mánuði eftir bólusetningu var hlutfall einstaklinga með hSBA $\geq 1:8$ annars vegar 98%-100% og hins vegar 84%-96%.

Umtalsverð hækkun á hSBA margfeldismeðaltölum gegn öllum fjórum sermishópunum kom einnig fram bæði 7 og 28 dögum eftir að örvunarskammturinn var gefinn (tafla 8).

Tafla 8: Svörun við örvunarskammti: Bakteríudrepandi mótefnasvörun við Menveo örvunarskammti sem gefinn var 3 eða 5 árum eftir frumbólusetningu með Menveo eða ACWY-PS hjá einstaklingum á aldrinum 11-17 ára

Sermi shópu r	Tímapun ktur	Hlutfall einstaklinga með hSBA $\geq$ 1:8			hSBA margfeldismeðaltöl		
		V59P13E 1 (3 árum eftir bólusetni ngu)	V59P6E1 (5 árum eftir bólusetningu)		V59P13E1 (3 árum eftir bólusetnin gu)	V59P6E1 (5 árum eftir bólusetningu)	
		Menveo	Menveo	ACWY- PS	Menveo	Menveo	ACWY- PS
A		N=42	N=49	N=49	N=42	N=49	N=49
	fyrir örvunarsk ammt	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 dagar	-	100% (93, 100)	73% (59, 85)	-	1059 (585, 1917)	45 (25, 80)
	28 dagar	100% (92, 100)	98% (89, 100)	94% (83, 99)	326 (215, 494)	819 (514, 1305)	147 (94, 232)
	2 ár	79% (63, 90)	-	-	22 (12, 41)	-	-
C		N=42	N=49	N=49	N=42	N=49	N=49
	fyrir örvunarsk ammt	55% (39, 70)	78% (63, 88)	61% (46, 75)	16 (8,66, 31)	20 (13, 33)	19 (12, 31)
	7 dagar	-	100% (93, 100)	78% (63, 88)	-	1603 (893, 2877)	36 (20, 64)
	28 dagar	100% (92, 100)	100% (93, 100)	84% (70, 93)	597 (352, 1014)	1217 (717, 2066)	51 (30, 86)
	2 ár	95% (84-99)	-	-	124 (62-250)	-	-
W- 135		N=41	N=49	N=49	N=41	N=49	N=49
	fyrir örvunarsk ammt	88% (74, 96)	73% (59, 85)	55% (40, 69)	37 (21, 65)	29 (17, 49)	12 (7,02, 19)
	7 dagar	-	100% (93, 100)	84% (70, 93)	-	1685 (1042, 2725)	34 (21, 54)
	28 dagar	100% (91, 100)	100% (93, 100)	92% (80, 98)	673 (398, 1137)	1644 (1090, 2481)	47 (32, 71)
	2 ár	100% (91, 100)	-	-	93 (58, 148)	-	-
Y		N=42	N=49	N=49	N=42	N=49	N=49
	fyrir örvunarsk ammt	74% (58, 86)	78% (63, 88)	51% (36, 66)	14 (8,15, 26)	28 (18, 45)	7,8 (4,91, 12)
	7 dagar	-	98% (89, 100)	76% (61, 87)	-	2561 (1526, 4298)	21 (13, 35)
	28 dagar	100% (92, 100)	100% (93, 100)	96% (86, 100)	532 (300, 942)	2092 (1340, 3268)	63 (41, 98)
	2 ár	95% (84, 99)	-	-	55 (30, 101)	-	-

Ónæmingargeta hjá fullorðnum

Í lykilrannsókninni á ónæmingargetu, V59P13, var ónæmissvörun við Menveo metin meðal fullorðinna einstaklinga á aldrinum 19 til 55 ára. Niðurstöðurnar eru í töflu 9. Í undirhópi einstaklinga 19-55 ára sem voru sermisneikvæðir í upphafi var hlutfall þeirra sem náðu hSBA $\geq 1:8$ eftir skammt af Menveo eftirfarandi: sermishópur A 67% (582/875), sermishópur C 71% (401/563), sermishópur W-135 82% (131/160), sermishópur Y 66% (173/263).

Tafla 9: Bakteríudrepandi mótefnasvörun í sermi við Menveo einum mánuði eftir bólusetningu hjá einstaklingum 19-55 ára

Sermishópur	N	Margfeldismeðaltal (95% CI)	hSBA $\geq 1:8$ (95% CI)
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)

Lagt var mat á hvenær ónæmissvörun kom fram eftir frumbólusetningu með Menveo hjá heilbrigðum einstaklingum á aldrinum 18-22 ára, í V59P6E1 rannsókninni. 7 dögum eftir bólusetningu höfðu 64% einstaklinga náð hSBA $\geq 1:8$ gegn sermishópi A og 88% til 90% einstaklinga höfðu myndað bakteríudrepandi mótefni gegn sermishópum C, W-135 og Y. Einum mánuði eftir bólusetningu höfðu 92% til 98% einstaklinga hSBA $\geq 1:8$ gegn sermishópum A, C, W-135 og Y. Öflug mótefnasvörun, mæld sem hSBA margfeldismeðaltöl gegn öllum sermishópum, kom einnig fram eftir 7 daga (margfeldismeðaltöl 34 til 70) og 28 daga (margfeldismeðaltöl 79 til 127) eftir eina bólusetningu.

Ónæmingargeta hjá eldri fullorðnum

Hlutfallsleg ónæmingargeta Menveo á móti ACWY-PS var metin hjá einstaklingum á aldrinum 56-65 ára, í rannsókn V59P17. Hlutfall einstaklinga með hSBA $\geq 1:8$ var ekki lakari miðað við ACWY-PS fyrir allar fjórar sermisgerðir og tölfræðilega hærra fyrir sermisgerð A og Y (tafla 10).

Tafla 10: Ónæmingargeta eins skammts af Menveo eða ACWY-PS hjá einstaklingum 56-65 ára, mælt einum mánuði eftir bólusetningu.

Sermishópur	Menveo hSBA $\geq 1:8$ (95% CI)	ACWY-PS hSBA $\geq 1:8$ (95% CI)
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)

Fyrirliggjandi upplýsingar hjá börnum á aldrinum 2 til 23 mánaða.

Ónæmingargeta Menveo hjá börnum á aldrinum 2 til 23 mánaða var metin í nokkrum rannsóknum. Þrátt fyrir að hátt hlutfall þátttakenda náði hSBA þéttni yfir 1:8 eftir fjögurra skammta áætlun með

Menveo, þar sem hlutföllin voru lægri í rannsóknunum með tveggja skammta áætlun og stökum skammti, var Menveo aðeins borið saman við annað meningókokkabóluefni í einni lykilrannsókn og þar tókst ekki að sýna fram á svörun sem var a.m.k. jafngild svörun við eingildu, samtengdu bóluefni af sermisgerð C (eftir stakan skammt við 12 mánaða aldur). Fyrirliggjandi upplýsingar eru ekki nægjanlegar til að staðfesta verkun Menveo hjá börnum yngri en 2 ára. Sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum.

5.2 Lyfjahvörf

Á ekki við.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta og eiturverkunum á æxlun.

Hjá dýrum á rannsóknarstofu komu engar aukaverkanir fram hjá kvenkaninum með unga sem voru bólusettar eða hjá ungum þeirra til dags 29 eftir fæðingu. Engin áhrif á frjósemi komu fram hjá kvenkaninum sem fengu Menveo fyrir getnað og á meðgöngu.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Stofn

Súkrósi
Kalíumtvíhýdrógenfosfat

Lausn

Natríumtvíhýdrógenfosfateinhýdrat
Tvínatríumfosfat tvíhýdrat
Natríumklóríð
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Þessu lyfi má ekki blanda við önnur lyf en þau sem getið er um í kafla 6.6.

6.3 Geymslupól

4 ár.

Eftir blöndun skal nota lyfið strax. Hins vegar hefur efnafræðilegur og eðlisfræðilegur stöðugleiki eftir blöndun verið staðfestur í 8 klukkustundir við lægri hita en 25°C.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C – 8°C). Má ekki frjósa.
Geymið hettuglösin í ytri öskjunni til að varnar gegn ljósi.
Um geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Stofn í hettuglasi (gler af gerð I) með tappa (bútýl gúmmí yfirborðshúðað með flúorfjölíðu) og lausn í hettuglasi (gler af gerð I) með tappa (bútýl gúmmí).

Pakkningastærð með einum skammti (2 hettuglös), fimm skömmtum (10 hettuglös) eða tíu skömmtum (20 hettuglös).

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Menveo verður að undirbúa fyrir lyfjagjöf með því að blanda saman stofninum (í hettuglasinu) og lausninni (í hettuglasinu).

Innihaldi beggja mismunandi hettuglasanna (MenA-duft og MenCWY-lausn) á að blanda saman áður en bólusett er þannig að fáist einn 0,5 ml skammtur.

Skoða skal þætti bóluefnisins áður en þeim er blandað saman og þegar því er lokið.

Dragið alla lausnina úr hettuglasinu með sprautu og nál af hæfilegri stærð (21G, 40 mm að lengd eða 21G, 1 ½ tommu að lengd) og sprautið henni í hettuglasið með stofninum til að fá MenA samtengda þáttinn.

Hvolfið hettuglasinu og hristið kröftuglega og dragið síðan upp 0,5 ml af blönduðu bóluefninu. Athugið að það er eðlilegt að lítið magn vökvans verði eftir í hettuglasinu þegar skammturinn er dreginn úr því.

Eftir blöndun er bóluefnið tær, litlaus til fölgul lausn, án sýnilegra agna. Ef agnir sjást og/eða bóluefnið hefur annað útlit skal farga því.

Fyrir inndælingu skal skipta um nál og nota viðeigandi stærð nálar fyrir lyfjagjöfina. Gangið úr skugga um að engar loftbólur séu í sprautunni áður en bóluefnið er gefið.

Farga skal öllum lyfjaleifum eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 15. mars 2010
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 4. desember 2014

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>
Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

1. HEITI LYFS

Menveo stungulyf, lausn

Samtengt bóluefni gegn meningókokkum af sermisgerðum A, C, W-135 og Y

2. INNIHALDSLÝSING

Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur:

• Fásykra meningókokka af sermisgerð A	10 míkrógrömm
Samtengt við <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ prótein	16,7 til 33,3 míkrógrömm
• Fásykra meningókokka af sermisgerð C	5 míkrógrömm
Samtengt við <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ prótein	7,1 til 12,5 míkrógrömm
• Fásykra meningókokka af sermisgerð W-135	5 míkrógrömm
Samtengt við <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ prótein	3,3 til 8,3 míkrógrömm
• Fásykra meningókokka af sermisgerð Y	5 míkrógrömm
Samtengt við <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ prótein	5,6 til 10,0 míkrógrömm

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn.

Lausnin er tær, litlaus vökvi.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Menveo er ætlað til virkrar ónæmingar barna (frá 2 ára aldri), unglunga og fullorðinna sem eiga á hættu útsetningu fyrir *Neisseria meningitidis* af sermisgerðum A, C, W-135 og Y, til að fyrirbyggja ífarandi sjúkdóm.

Fylgja skal leiðbeiningum viðkomandi heilbrigðisyfirvalda við notkun þessa bóluefnis.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Börn (frá 2 ára aldri), unglingar og fullorðnir

Gefa skal Menveo í einum stökum skammti (0,5 ml).

Til að tryggja hámarks mótetnað gegn öllum sermishópum bóluefnisins skal ljúka fyrstu bólusetningaráætlun með Menveo mánuði fyrir hættu á útsetningu fyrir *Neisseria meningitidis* af gerðum A, C, W-135 og Y. Bakteriudrepandi mótetni ($hSBA \geq 1:8$) fundust í minnst 64% einstaklinga við skoðun viku eftir bólusetningu (sjá upplýsingar um ónæmingargetu fyrir einstaka sermishópa í kafla 5.1).

Aldraðir

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um einstaklinga 56-65 ára og engar upplýsingar fyrir einstaklinga eldri en 65 ára.

Bólusetning með örvunarskammti

Upplýsingar um langtímaendingu mótefna í kjölfar bólusetningar með Menveo eru tiltækar í allt að 5 ár eftir bólusetningu (sjá kafla 4.4 og 5.1).

Menveo má gefa sem örvunarskammt einstaklingum sem hafa áður fengið frumbólusetningu með Menveo, öðrum samtengdum meningókokkabóluefnum eða ósamtengdu fjölsykrunga meningókokkabóluefni. Skilgreina skal þörf og tímasetningu örvunarskammts fyrir einstaklinga sem hafa áður verið bólusettir með Menveo á grundvelli ráðlegginga sem gefnar eru í hverju landi.

Börn (yngri en 2 ára)

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Menveo hjá börnum yngri en 2 ára. Fyrirliggjandi upplýsingar eru tilgreindar í kafla 5.1 en ekki er hægt að ráðleggja ákveðna skammta á grundvelli þeirra.

Lyfjagjöf

Menveo er gefið með inndælingu í vöðva, helst í axlarvöðva. Það má ekki gefa í æð, undir húð eða í húð.

Nota verður ólíka stungustaði ef gefa á fleiri en eitt bóluefni á sama tíma.

Sjá leiðbeiningar um undirbúning lyfsins fyrir lyfjagjöf í kafla 6.6.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1, eða barnaveikitoxóíði (CRM₁₉₇) eða lífshættuleg viðbrögð eftir fyrri gjöf bóluefnis með sambærileg innihaldsefni (sjá kafla 4.4).

Eins og á við um önnur bóluefni ætti að fresta bólusetningu hjá einstaklingum með alvarlega sýkingu ásamt háum hita. Minniháttar sýking er ekki frábending.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Ofnæmisviðbrögð og bráðaofnæmi

Áður en bóluefni er gefið með inndælingu verður sá sem gefur það að gera allar varúðarráðstafanir til að koma í veg fyrir ofnæmisviðbrögð eða önnur viðbrögð, þar með talið að taka tillit til sjúkrasögu og heilsufars viðkomandi. Eins og við á um öll bóluefni sem gefin eru með sprautu, ætti viðeigandi læknishjálp og eftirlit ávallt að vera fyrir hendi ef upp skyldi koma sjaldgæft bráðaofnæmi eftir gjöf bóluefnisins.

Viðbrögð sem tengjast kvíða

Viðbrögð sem tengjast kvíða, þ.m.t. æða- og skreyjtaugarviðbrögð (yfirlíð), oföndun eða streitutengd viðbrögð geta komið fram í tengslum við bólusetningu sem sálræn viðbrögð við nálarstungunni (sjá kafla 4.8 Aukaverkanir). Mikilvægt er að gera ráðstafanir til að koma í veg fyrir meiðsli af völdum yfirlíðs.

Menveo má aldrei gefa í æð.

Takmarkanir á verkun

Menveo veitir ekki vörn gegn sýkingum af völdum einnanna annarra sermisgerða *N. meningitidis* en þeirra sem er að finna í bóluefninu.

Eins og á við um öll bóluefni er ekki víst að verndandi ónæmissvörun náist hjá öllum sem bólusettir eru (sjá kafla 5.1).

Rannsóknir á Menveo hafa sýnt dvínandi bakteríudrepandi mótefnatitra gegn sermisgerð A þegar notuð eru mannakomplement í prófunum (hSBA) (sjá kafla 5.1). Klínískt mikilvægi dvínandi hSBA mótefnatitra gegn sermisgerð A er óþekkt. Ef einstaklingur er talinn vera í sérstakri áhættu gagnvart útsetningu fyrir Men-A og hefur fengið skammt af Menveo meira en um það bil einu ári fyrr, skal íhuga að gefa örvunarskammt.

Engin gögn eru til um notkun bóluefnisins til sjúkdómsvarnar eftir að viðkomandi hefur komist í snertingu við sjúkdóminn.

Ónæmisbældir einstaklingar

Hjá ónæmisbældum einstaklingum getur verið að bólusetning veiti ekki viðeigandi verndandi mótefnasvörun. Þótt HIV-smit sé ekki frábending hefur Menveo ekki verið metið sérstaklega hjá ónæmisbældum einstaklingum. Verið getur að einstaklingar með komplementaskort og þeir sem eru án milta eða með vanvirkt milta myndi ekki ónæmi með samtengdu bóluefni gegn meningókokkum af sermisgerð A, C, W-135 og Y.

Einstaklingar með arfgengan komplementaskort (t.d. C5 eða C3 kort) og einstaklingar sem fá meðhöndlun sem hindrar virkjun endakomplementa (t.d. ecúlizumab) eru í aukinni hættu á ífarandi sjúkdómi af völdum *Neisseria meningitidis* gerð A, C, W-135 og Y þótt þeir hafi þróað með sér mótefni í kjölfar bólusetningar með Menveo.

Blóðflagnafæð og storkukvillar

Menveo hefur ekki verið metið hjá einstaklingum með blóðflagnafæð, blæðingarkvilla eða sem fá blóðþynningarmeðferð, vegna hættu á margúl. Heilbrigðisstarfsfólk verður að meta hlutfall áhættu og ávinnings hjá þeim sem eiga á hættu að fá margúl eftir inndælingu í vöðva.

Hjálparefni

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Menveo má gefa á sama tíma og eftirtalin bóluefni: Eingilt og samsett bóluefni gegn lifrabólgu A og B, gulusótt, taugaveiki (Vi fjölsýkrungur), japanskri heilabólgu, hundaæði og meningókokkum B (Bexsero).

Hjá unglingum (11 til 18 ára) hefur Menveo verið metið í tveimur rannsóknum þar sem það var gefið á sama tíma og bóluefni gegn stífkrampa, barnaveiki og frumulaust bóluefni gegn kíghósta, aðsogað (Tdap) eitt sér eða Tdap og fjörgilt bóluefni gegn mannappillómaveiru (gerðir 6, 11, 16 og 18), raðbrigða HPV, sem styðja báðar samtímisgjafir bóluefnanna.

Engar vísbendingar komu fram um aukna tíðni viðbragða eða breytingar á öryggi bóluefnanna í hvorugri rannsókninni. Samtímis gjöf hafði ekki neikvæð áhrif á mótefnasvörun við Menveo og bóluefnisþáttunum gegn barnaveiki, stífkrampa eða HPV.

Gjöf Menveo einum mánuði eftir Tdap bólusetningu olli tölfræðilega marktækt minni svörun sermisgerðar W-135. Þar sem engin bein áhrif á ónæmisvörn komu fram, eru klínískar afleiðingar ekki þekktar eins og er. Fram komu vísbendingar um einhverja bælingu mótefnamyndunar við tveimur af þremur mótefnisvökum kíghósta. Klínískt mikilvægi þessara niðurstaðna er óþekkt. Eftir bólusetningu voru yfir 97% einstaklinga með mælanlegan mótefnisstyrk gegn kíghósta við öllum þremur kíghósta mótefnisvökum.

Engar upplýsingar liggja fyrir um börn á aldrinum 2 til 10 ára til að meta öryggi og ónæmingargetu annarra bóluefna fyrir börn þegar þau eru gefin samtímis Menveo.

Samtímis lyfjagjöf með Menveo og öðrum bóluefnum en þeim sem getið er hér að ofan hefur ekki verið rannsökuð. Bóluefni gefin samtímis ætti alltaf að gefa í mismunandi stungustaði og helst hinum megin í líkamann. Veita skal því athygli að aukaverkanir gætu aukist með samtímis lyfjagjöf.

Ef bólefnisþegi er í ónæmisbælandi meðferð getur það dregið úr ónæmissvörun.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Ófullnægjandi klínískar upplýsingar liggja fyrir um notkun á meðgöngu.

Í forklínískum rannsóknum hafði Menveo hvorki bein né óbein skaðleg áhrif á meðgöngu, fósturvísi-/fósturþroska, fæðingu eða þroska eftir fæðingu. Með tilliti til alvarleika ífarandi meningókokkasýkingar af völdum *Neisseria meningitidis* af sermisgerð A, C, W-135 og Y, ætti meðganga ekki að koma í veg fyrir bólusetningu þegar hætta á útsetningu hefur verið vandlega skilgreind.

Þó að fyrir hendi séu ófullnægjandi klínískar upplýsingar um notkun Menveo hjá konum með barn á brjósti, er ólíklegt að mótefni sem berist í móðurmjólk séu skaðleg brjóstmylkingum. Því má nota Menveo við brjóstagjöf.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Örsjaldan hefur verið tilkynnt um sundl eftir bólusetningu. Það getur haft tímabundin áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt öryggisupplýsinga

Alls hafa 3.464 einstaklingar á aldrinum 2-10 ára verið útsettir fyrir Menveo í klínískum rannsóknum sem lokið er. Upplýsingar um öryggi Menveo hjá börnum 2 til 10 ára eru byggðar á gögnum úr fjórum klínískum rannsóknum þar sem 3.181 einstaklingi var gefið Menveo.

Algengustu aukaverkanirnar meðan á klínísku rannsóknunum stóð vörðu almennt aðeins í einn til tvo daga og voru ekki alvarlegar.

Upplýsingar um öryggi Menveo hjá unglingum og fullorðnum eru byggðar á gögnum úr fimm klínískum samanburðarrannsóknum með slembivali með 6.401 þátttakanda (á aldrinum 11-65 ára) sem fékk Menveo. Meðal þeirra sem fengu Menveo voru 58,9% á aldrinum 11-18 ára, 16,4% á aldrinum 19-34 ára, 21,3% á aldrinum 35-55 ára og 3,4% á aldrinum 56-65 ára. Tvær aðalrannsóknirnar á öryggi voru með virkum samanburði og slembivali og í þeim tóku þátt einstaklingar á aldrinum 11 til 55 ára (N=2663) og á aldrinum 19 til 55 ára (N=1606).

Tíðni og alvarleiki allra, staðbundinna, altækra og annarra viðbragða var almennt svipuð hjá Menveo hópnum í öllum rannsóknunum og meðal unglinga og fullorðinna. Aukaverkanabyrði og tíðni í aldurshópnum 56-65 ára sem fengu Menveo (N=216) var svipuð og hjá þeim sem fengu Menveo á aldrinum 11-55 ára.

Algengustu staðbundnu og altæku aukaverkanirnar sem fram komu í klínískum rannsóknum voru verkur við íkomustað og höfuðverkur.

Aukaverkanir sem tilkynntar voru í þremur lykilrannsóknunum og tveimur klínískum stuðningsrannsóknunum er að finna í listanum hér fyrir neðan, flokkaðar eftir líffærum og tíðni. Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynntar voru meðan á klínísku rannsóknunum stóð vorðu aðeins einn til tvo daga og voru yfirleitt ekki alvarlegar.

Hjá unglingum reyndist öryggi við notkun bóluefnisins meira og það þoldist betur en Tdap bóluefni og engar verulegar breytingar komu fram við samtímis gjöf annarra bóluefna eða gjöf þeirra hvers á eftir öðru.

Auk þess voru öryggisupplýsingar varðandi lyfjaformin tvö af Menveo (stungulyf, lausn og lausn fyrir stungulyf, lausn) metnar í tveimur klínískum rannsóknunum þar sem 1.337 einstaklingar á aldrinum 10 til 44 ára voru útsettir fyrir stökum skammti af Menveo stungulyfi, lausn. Þær aukaverkanir sem fylgst var með og oftast var tilkynnt um voru verkur á stungustað, höfuðverkur og lasleiki.

Tafla yfir aukaverkanir

Öryggisupplýsingarnar sem koma fram hér á eftir eru byggðar á upplýsingum sem fengnar eru í klínískum rannsóknunum og með tilkynningum.

Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tíðni er skilgreind með eftirfarandi hætti:

Mjög algengar:	($\geq 1/10$)
Algengar:	($\geq 1/100$ til $< 1/10$)
Sjaldgæfar:	($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)
Mjög sjaldgæfar:	($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)
Koma örsjaldan fyrir:	($< 1/10.000$)

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

Upplýsingar úr klínískum rannsóknunum

Börn 2 til 10 ára:

Líffæraflokkur ¹	Tíðni	Aukaverkanir
Efnaskipti og næring	Algengar	Átröskun
Taugakerfi	Mjög algengar	Sýfja, höfuðverkur
Meltingarfæri	Algengar	Ógleði, uppköst, niðurgangur
Húð og undirhúð	Algengar	Útbrot
Stoðkerfi og bandvefur	Algengar	Vöðvaverkir, liðverkir
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Mjög algengar	Erting, lasleiki, verkur á stungustað, roði á stungustað ² , herslismyndun á stungustað ²
	Algengar	Roði á stungustað ³ , herslismyndun á stungustað ³ , hrollur, hiti ⁴
	Sjaldgæfar	Kláði á stungustað

¹ Heiti samkvæmt MedDRA (medical dictionary for regulatory activities)

² (≤ 50 mm)

³ (> 50 mm)

⁴ ≥ 38 °C

Einstaklingar 11 til 65 ára

Líffæraflokkur ¹	Tíðni	Aukaverkanir
Taugakerfi	Mjög algengar	Höfuðverkur
	Sjaldgæfar	Sundl
Meltingarfæri	Mjög algengar	Ógleði
Húð og undirhúð	Algengar	Útbrot
Stoðkerfi og bandvefur	Mjög algengar	Vöðvaverkir
	Algengar	Liðverkir
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Mjög algengar	Verkur á stungustað, roði á stungustað ² , herslismyndun á stungustað ² , lasleiki
	Algengar	Roði á stungustað ³ , herslismyndun á stungustað ³ , hiti ⁴ , hrollur
	Sjaldgæfar	Kláði á stungustað

¹ Heiti samkvæmt MedDRA (medical dictionary for regulatory activities)

² (≤50 mm)

³ (>50 mm)

⁴ ≥38 °C

Upplýsingar fengnar eftir markaðssetningu (allir aldurshópar)

Líffæraflokkur ¹	Tíðni	Aukaverkanir
Blóð og eitlar	Mjög sjaldgæfar	Eitlastækkun
Ónæmiskerfi	Tíðni ekki þekkt	Ofnæmi, þ.m.t. bráðafnæmi
Taugakerfi	Tíðni ekki þekkt	Þankrampi, hitakrampi, yfirlið
Eyru og völundarhús	Tíðni ekki þekkt	Svimi
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Tíðni ekki þekkt	Húðbeðsbólga á stungustað, bólga á stungustað, þ.m.t. umfangsmikil bólga í útlím sem dælt var í

¹ Heiti samkvæmt MedDRA (medical dictionary for regulatory activities)

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Engar upplýsingar liggja fyrir um ofskömmun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Meningókokkabóluefni, ATC flokkur: J07AH08.

Ónæmingargeta með Menveo í vökvaformi

Ónæmingargeta Menveo í vökvaformi var metin í 2b. stigs blindaðri (observer blind), slembaðri, fjölsetra klínískri samanburðarrannsókn hjá einstaklingum á aldrinum 10 til 40 ára til að sýna að verkun MenA í Menveo í vökvaformi væri ekki lakari (24 og 30 mánaða gamalt lyf) en Menveo í frostþurrkuðu formi/vökvaformi, sjá töflu 1.

Sýnt var fram á að verkun MenA væri ekki lakari með Menveo í vökvaformi en Menveo í frostþurrkuðu formi/vökvaformi samkvæmt tveimur samsettu aðalendapunktum rannsóknarinnar (hlutfall margfeldismeðaltals títra milli hópa, 1 mánuði eftir bólusetningu með lyfi sem hafði náð 24 og 30 mánaða aldri).

Tafla 1: Bakteríudrepani mótefnasvörun í sermi eftir bólusetningu með Menveo í vökvaformi eða Menveo í frostþurrkuðu formi/vökvaformi, einum mánuði eftir bólusetningu hjá einstaklingum 10-40 ára

<i>Rannsókn (aldur Menveo í vökva- formi)</i>	Endapunktur eftir sermishóp	Menveo í vökvaformi (95% CI)	Menveo í frostþurrkuðu formi/vökva- formi (95% CI)	Menveo í vökva- formi/Menveo í frost- þurrkuðu formi/vökva- formi (95% CI)	Menveo í vökvaformi án Menveo í frost- þurrkuðu formi/vökva formi (95% CI)
V59_78 (24 mán- uðir)**	A	N = 363	N = 373		
	Margfeldis- meðaltal títra	386,66 (319,47; 467,97)	318,34 (264,14; 383,67)	1,21 (0,94; 1,57)*	-
	% hSBA $\geq$ 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		
	Margfeldis- meðaltal títra	143,48 (110,49; 186,30)	171,74 (131,74; 223,87)	0,84 (0,58; 1,19)	-
	% hSBA $\geq$ 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		
	Margfeldis- meðaltal títra	62,63 (50,99; 76,92)	66,37 (54,26; 81,18)	0,94 (0,72; 1,24)	-
	% hSBA $\geq$ 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		
	Margfeldis- meðaltal títra	115,66 (94,13; 142,13)	106,47 (86,93; 130,42)	1,09 (0,82; 1,44)	-
	% hSBA $\geq$ 1:8	87,50 (83,77; 90,64)	85,46 (81,57; 88,80)	-	2,04 (-2,81; 6,90)

		N = 384	N = 392		
V59_78 (30 mán- uðir) ***	A	N = 356	N = 349		
	Margfeldis- meðaltal títra	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		
	Margfeldis- meðaltal títra	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		
	Margfeldis- meðaltal títra	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		
	Margfeldis- meðaltal títra	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)

* Viðmiðum um að meðferð væri ekki lakari náð (lægrri mörk tvíhliða 95% CI > 0,5 fyrir hlutfall margfeldismeðaltals títra milli hópa á degi 29 [Menveo í vökvaformi/Menveo í frostþurrkuðu formi/vökvaformi]).

** á við hluta 1 í rannsókn V59_78, þar sem notast var við Menveo í vökvaformi sem hafði náð 24 mánaða aldri.

*** á við hluta 2 í rannsókn V59_78, þar sem notast var við Menveo í vökvaformi sem hafði náð 30 mánaða aldri.

Ónæmingargeta með Menveo í frostþurrkuðu formi/vökvaformi

Virkni Menveo hefur verið metin með því að mæla framleiðslu sermishóps-sértækra mótefna gegn himnu þeirra með bakteríueyðandi áhrif. Bakteríudrepandi virkni í sermi var mæld með notkun sermis úr mönnum sem uppsprettu utanaðkomandi komplements (hSBA). hSBA var upphaflegur samsvari varnar gegn meningókokkasýkingu.

Ónæmingargeta var metin í slembivals, fjölsetra klínískum rannsóknum með virkum samanburði þar sem þátt tóku börn (2-10 ára), unglingar (11-18 ára), fullorðnir (19-55 ára) og eldri fullorðnir einstaklingar (56-65 ára).

Ónæmingargeta hjá börnum á aldrinum 2 til 10 ára

Í lykilrannsókninni V59P20 var ónæmingargeta Menveo borin saman við ACWY-D; 1.170 börn voru bólusett með Menveo og 1.161 fékk samanburðarbóluefnið í þýðinu samkvæmt rannsóknaráætlun. Í tveimur stuðningsrannsóknum V59P8 og V59P10 var ónæmingargeta Menveo borin saman við ACWY-PS.

Í blindaðri (observer blind) lykilrannsókn V59P20 með slembivali, þar sem þátttakendur voru flokkaðir eftir aldri (2 til 5 ára og 6 til 10 ára), var ónæmingargeta staks skammts af Menveo einum mánuði eftir bólusetningu borin saman við stakan skammt af ACWY-D. Niðurstöður varðandi ónæmingargetu einum mánuði eftir bólusetningu með Menveo hjá einstaklingum á aldrinum 2-5 ára og 6-10 ára eru teknar saman hér að neðan í Töflu 2.

Tafla 2: Bakteríudrepanði mótefnasvörun í sermi eftir bólusetningu með Menveo einum mánuði eftir bólusetningu hjá einstaklingum 2-5 ára og 6-10 ára

Sermis-hópur	2-5 ára		6-10 ára	
	hSBA $\geq 1:8$ (95% CI)	hSBA margfeldismeðaltöl (95% CI)	hSBA $\geq 1:8$ (95% CI)	hSBA margfeldismeðaltöl (95% CI)
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)

Í annarri blindaðri (observer blind) rannsókn með slembivali (V59P8) voru bandarísk börn bólusett með stökum skammti af annaðhvort Menveo (N=284) eða ACWY-PS (N=285). Hjá 2-10 ára börnunum og hjá hvorum aldursflokki (2-5 og 6-10 ára), var ónæmissvörum, mæld sem hlutfall einstaklinga með sermissvörun, hSBA $\geq 1:8$ og hSBA margfeldismeðaltöl, ekki aðeins ekki lakari (non-inferior) en hjá samanburðarbóluefninu ACWY-PS, heldur voru öll gildi tölfræðilega hærri en samanburðurinn fyrir alla sermishópa og allar mótefnamælingar einum mánuði eftir bólusetningu. Einu ári eftir bólusetningu var Menveo áfram tölfræðilega hærri en ACWY-PS fyrir sermishópa A, W-135 og Y, mælt sem hlutfall einstaklinga með hSBA $\geq 1:8$ og hSBA margfeldismeðaltöl. Menveo var ekki lakara við þessa endapunkta fyrir sermishóp C (Tafla 3). Klínískt mikilvægi hærri ónæmissvörunar eftir bólusetningu er óþekkt.

Tafla 3: Ónæmingargeta eins skammts af Menveo eða ACWY-PS hjá einstaklingum 2 til 10 ára, mæld einum mánuði og tólf mánuðum eftir bólusetningu

Ser- mis- hó- pu- r	1 mánuði eftir bólusetningu				12 mánuðum eftir bólusetningu			
	hSBA $\geq 1:8$ (95% CI)		hSBA margfeldismeðaltöl (95% CI)		hSBA $\geq 1:8$ (95% CI)		hSBA margfeldismeðaltöl (95% CI)	
	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, 7,6 4)	23% (18, 29)	13% (9, 18)	3,88 (3,39, 4,4 4)	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)

Í blindaðri (observer blind) rannsókn með slembivali (V59P10) sem gerð var í Argentínu voru börn bólusett með stökum skammti af annaðhvort Menveo (N=949) eða ACWY-PS (N=551). Ónæmingargeta var metin hjá undirhópi 150 einstaklinga í hverjum bólusetningarhópi. Ónæmissvörun hjá börnum 2 - 10 ára var mjög svipuð og fram kom í V59P8 rannsókninni sem getið er hér að ofan: Ónæmissvörun við Menveo 1 mánuði eftir bólusetningu, mæld sem hlutfall einstaklinga með sermissvörun, hSBA $\geq 1:8$ og hSBA margfeldismeðaltöl, var ekki lakari en hjá ACWY-PS.

Gerð var blinduð (observer blind) rannsókn með slembivali hjá börnum á aldrinum 12 til 59 mánaða í Finnlandi og Póllandi (V59P7). Samtals voru 199 einstaklingar á aldrinum 2-5 ára í Menveo ónæmingargetuþýðinu samkvæmt rannsóknaráætlun og 81 einstaklingur á aldrinum 3-5 ára í ACWY-PS hópnum.

Einum mánuði eftir fyrstu bólusetningu voru hlutföll einstaklinga með hSBA $\geq 1:8$ stöðugt hærri í Menveo hópnum fyrir alla fjóra sermishópa (63% á móti 39%, 46% á móti 39%, 78% á móti 59% og 65% á móti 57% fyrir Menveo í samanburði við ACWY-PS fyrir sermishópa A, C, W-135 og Y).

Í slembiraðaðri, blindri (observer-blind) rannsókn (V59_57) sem unnin var í Bandaríkjunum var ónæmingargeta tveggja skammta raðar og staks skammts af Menveo borin saman hjá börnum 2 til 5 ára og 6 til 10 ára (N=715). Við upphafsgildi var hlutfall þátttakenda með hSBA $\geq 1:8$ í aldurshópnum tveimur 1%–5% fyrir sermihóp A, 13%–28% fyrir sermihóp C, 42%–64% fyrir sermihóp W-135 og 6%–19% fyrir sermihóp Y. Einum mánuði eftir síðustu bólusetningu var hlutfall þátttakenda með hSBA $\geq 1:8$ í tveggja skammta hópnum og stakskammtshópnum í aldurshópnum tveimur eftirfarandi: 90%–95% á móti 76%–80% fyrir sermihóp A, 98%–99% á móti 76%–87% fyrir sermihóp C, 99% á móti 93%–96% fyrir sermihóp W-135 og 96% á móti 65%–69% fyrir sermihóp Y. GMT (margfeldismeðaltöl styrks) voru hærri í tveggja skammta hópnum en í hópnum sem fékk einn skammt, einum mánuði eftir bólusetningu í báðum aldurshópum; þessi munur var þó minna áberandi í eldri aldurshópnum.

Einu ári eftir síðustu bólusetningu var hlutfall þátttakenda með hSBA $\geq 1:8$ eftir bæði tveggja skammta röð og stakan skammt lægra en það var einum mánuði eftir bólusetningu (30% eftir tveggja skammta röð, 11%–20% eftir einn skammt fyrir sermihóp A; 61%–81% og 41%–55% fyrir sermihóp C; 92%–94% og 90%–91% fyrir sermihóp W-135; 67%–75% og 57%–65% fyrir sermihóp Y). Munurinn á

GMT hSBA hjá tveggja skammta hópnum og stakskammtshópnum einu ári eftir bólusetningu var minni en hann var einum mánuði eftir bólusetningu.

Klínískur ávinningur af tveggja skammta bólusetningarröð hjá börnum 2 til 10 ára er ekki þekktur.

Varanleiki ónæmissvörunar og svörun við örvunarskammti hjá börnum á aldrinum 2–10 ára

Varanleiki mótefna 5 árum eftir frumbólusetningu var metinn í rannsókn V59P20E1 sem var framhald af rannsókn V59P20. Varanleiki mótefna gegn sermishópum C, W-135 og Y kom fram þar sem hlutfall einstaklinga með hSBA $\geq 1:8$ hjá einstaklingum 2–5 ára var 32% og 56% hjá 6–10 ára gegn sermishópi C, hlutföllin hjá þessum aldurshópum gegn sermishópi W-135 voru annars vegar 74% og hins vegar 80% og 48% og 53% gegn sermishópi Y. Margfeldismeðaltölín voru annars vegar 6,5 og hins vegar 12 fyrir sermishóp C, 19 og 26 fyrir sermishóp W-135 og 8,13 og 10 fyrir sermishóp Y. Fyrir sermishóp A voru 14% einstaklinga á aldrinum 2–5 ára og 22% á aldrinum 6–10 ára með hSBA $\geq 1:8$ (margfeldismeðaltöl 2,95 og 3,73).

Börnin fengu einnig örvunarskammt af Menveo 5 árum eftir frumbólusetningu með stökum skammti. Allir einstaklingarnir í báðum aldurshópum höfðu hSBA $\geq 1:8$ í öllum sermishópum með nokkrum sinnum hærri mótefnatítla en komu fram eftir frumbólusetninguna (tafla 4).

Tafla 4: Varanleiki ónæmissvörunar 5 árum eftir frumbólusetningu með Menveo og ónæmissvörun 1 mánuði eftir örvunarskammt hjá einstaklingum á aldrinum 2–5 ára og 6–10 ára við frumbólusetningu

Ser- mish- óp- ur	2–5 ára				6–10 ára			
	Varanleiki í 5 ár		1 mánuði eftir örvunarskammt		Varanleiki í 5 ár		1 mánuði eftir örvunarskammt	
	hSBA $\geq 1:8$ (95% CI)	hSBA margfel- dis- meðaltöl 1 (95% CI)	hSBA $\geq 1:8$ (95% CI)	hSBA margfel- dis- meðaltöl 1 (95% CI)	hSBA $\geq 1:8$ (95% CI)	hSBA margfeldi smeðaltöl (95% CI)	hSBA $\geq 1:8$ (95% CI)	hSBA margfel- dis- meðal- töl (95% CI)
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)

Ónæmingargeta hjá einstaklingum 11 ára og eldri

Í lykilrannsókninni (V59P13) fengu unglingar eða fullorðnir annað hvort skammt af Menveo (N = 2.649) eða samanburðarbóluefni ACWY-D (N = 875). Sermi voru fengin bæði fyrir bólusetningu og 1 mánuði eftir bólusetningu.

Í annarri rannsókn (V59P6) sem gerð var á 524 unglingum, var ónæmingargeta Menveo sambærileg við ACWY-PS.

Ónæmingargeta hjá unglingum

Í aldurshópnum 11-18 ára í lykilrannsókninni, V59P13, var ónæmingargeta staks skammts af Menveo einum mánuði eftir bólusetningu sambærileg við ACWY-D. Niðurstöður ónæmingargetu eftir einn mánuð eftir bólusetningu með Menveo eru teknar saman hér að neðan í töflu 5.

Tafla 5: Bakteríudrepani mótefnasvörun í sermi eftir bólusetningu með Menveo einum mánuði eftir bólusetningu hjá einstaklingum á aldrinum 11-18 ára

Sermishópur	N	Margfeldismeðaltal (95% CI)	hSBA $\geq 1:8$ (95% CI)
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)

Í undirhópi einstaklinga 11-18 ára sem voru sermisneikvæðir (hSBA $<1:4$) í upphafi var hlutfall þeirra sem náðu hSBA $\geq 1:8$ eftir skammt af Menveo eftirfarandi: sermisgerð A 75% (780/1039), sermisgerð C 80% (735/923), sermisgerð W-135 94% (570/609), sermisgerð Y 81% (510/630).

Í rannsókn á því hvort bóluefnið væri lakara (non-inferiority study), V59P6, var ónæmingargeta metin meðal unglinga á aldrinum 11-17 ára sem voru slembivaldir til að fá annaðhvort Menveo eða ACWY-PS. Sýnt var fram á að Menveo væri ekki lakara en ACWY-PS bóluefnið hvað varðar allar fjórar sermisgerðirnar (A, C, W-135 og Y) á grundvelli sermissvörunar, hlutfalli þeirra sem náðu hSBA $\geq 1:8$ og margfeldismeðaltala (GMT) (tafla 6).

Tafla 6. Ónæmingargeta eins skammts af Menveo eða ACWY-PS hjá unglingum, mælt einum mánuði eftir bólusetningu

Sermishópur	hSBA $\geq 1:8$ (95% CI)		hSBA margfeldismeðaltöl (95% CI)	
	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)

Þegar skoðaðir voru sömu einstaklingar einu ári eftir bólusetningu, í samanburði við þá sem fengu ACWY-PS, var hærri hlutfall þeirra sem voru bólusettir með Menveo með hSBA $\geq 1:8$ fyrir

sermisgerðir C, W-135 og Y, en með svipaðan styrk fyrir sermisgerð A. Sambærilegar niðurstöður komu fram í samanburði á hSBA margfeldismeðaltölum.

Varanleiki ónæmissvörunar og svörun við örvunarskammti hjá unglingum

Í rannsókn V59P13E1 var varanleiki ónæmissvörunar gegn sermishópum A, C, W-135 og Y metinn eftir 21 mánuð, 3 ár og 5 ár frá frumbólusetningu hjá einstaklingum sem voru á aldrinum 11-18 ára við bólusetninguna. Hlutfall einstaklinga sem höfðu hSBA $\geq 1:8$ hélst stöðugt gegn sermishópum C, W-135 og Y í 21 mánuð til 5 ár eftir bólusetningu hjá hópnum sem fékk Menveo og lækkaði lítillega með tímanum gegn sermishópi A (tafla 7). 5 árum eftir frumbólusetningu greindist umtalsvert herra hlutfall einstaklinga með hSBA $\geq 1:8$ í hópnum sem fékk Menveo en í óbólusetta samanburðarhópnum, fyrir alla fjóra sermishópana.

Tafla 7: Varanleiki ónæmissvörunar um 21 mánuði, 3 árum og 5 árum eftir bólusetningu með Menveo (hjá einstaklingum sem voru á aldrinum 11-18 ára við bólusetninguna).

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

Örvunarskammtur af Menveo var gefinn 3 árum eftir frumbólusetningu með Menveo eða ACWY-D. Báðir hópar sýndu öfluga svörun við örvunarskammtinum af Menveo mánuði eftir bólusetninguna (100% einstaklinganna höfðu hSBA $\geq 1:8$ í öllum sermishópum) og þessi svörun reyndist að mestu viðvarandi 2 árum eftir að örvunarskammturinn var gefinn fyrir sermishópana C, W-135 og Y (með 87% til 100% einstaklinga með hSBA $\geq 1:8$ fyrir alla sermishópa). Dálítil lækun kom fram á hlutfalli einstaklinga með hSBA $\geq 1:8$ gegn sermishópi A, þótt hlutfallið héldist áfram hátt (77% til 79%). Margfeldismeðaltöl lækkuðu með tímanum, svo sem vænta mátti, en héldust á milli 2 og 8 sinnum hærri en gildi fyrir örvunarskammtinn (tafla 9).

Rannsókn V59P6E1 sýndi, ári eftir bólusetningu, að hlutfall einstaklinga sem höfðu fengið Menveo og höfðu hSBA $\geq 1:8$ hélst umtalsvert hærra, í samanburði við þá sem fengu ACWY-PS fyrir sermishópa C, W-135 og Y, og að hlutfallið var sambærilegt í báðum hópum fyrir sermishóp A. hSBA margfeldismeðaltöl fyrir sermishópa W-135 og Y voru hærri hjá þeim sem fengu Menveo. Í 5 ár eftir bólusetningu hélst hlutfall einstaklinga sem fengu Menveo og höfðu hSBA $\geq 1:8$ umtalsvert hærra, samanborið við þá sem fengu ACWY-PS fyrir sermishópa C og Y. Hærri hSBA margfeldismeðaltöl komu fram fyrir sermishópa W-135 og Y (tafla 8).

Tafla 8: Varanleiki ónæmissvörunar um 12 mánuðum og 5 árum eftir bólusetningu með Menveo og ACWY-PS (hjá einstaklingum sem voru á aldrinum 11-18 ára við bólusetninguna).

Sermis hópur	Tímapun ktur	Hlutfall einstaklinga með hSBA $\geq 1:8$			hSBA margfeldismeðaltöl		
		Menveo	ACWY- PS	P-gildi Menveo gegn ACWY- PS	Menveo	ACWY-PS	P-gildi Menveo gegn ACWY- PS
A		N=50	N=50		N=50	N=50	
	12 mánuð ir	41% (27, 56)	43% (28, 59)	0,73	5,19 (3,34, 8,09)	6,19 (3,96, 9,66)	0,54
	5 ár	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 mánuð ir	82% (68, 91)	52% (37, 68)	<0,001	29 (15, 57)	17 (8,55, 33)	0,22
	5 ár	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 mánuð ir	92% (80, 98)	52% (37, 68)	<0,001	41 (26, 64)	10 (6,41, 16)	<0,001
	5 ár	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 mánuð ir	78% (63, 88)	50% (35, 65)	0,001	34 (20, 57)	9,28 (5,5, 16)	<0,001
	5 ár	76% (62, 87)	50% (36, 64)	0,002	30 (18, 49)	8,25 (5,03, 14)	<0,001

Örvunarskammtur af Menveo var gefinn 5 árum eftir frumbólusetningu með Menveo eða ACWY-PS. 7 dögum eftir að örvunarskammtur var gefinn reyndust 98%-100% einstaklinga sem höfðu áður fengið Menveo og 73%-84% einstaklinga sem höfðu áður fengið ACWY-PS hafa náð hSBA $\geq 1:8$ gegn sermishópum A, C, W-135 og Y. Einum mánuði eftir bólusetningu var hlutfall einstaklinga með hSBA $\geq 1:8$ annars vegar 98%-100% og hins vegar 84%-96%.

Umtalsverð hækkun á hSBA margfeldismeðaltölum gegn öllum fjórum sermishópunum kom einnig fram bæði 7 og 28 dögum eftir að örvunarskammturinn var gefinn (tafla 9).

Tafla 9: Svörun við örvunarskammti: Bakteríudrepandi mótefnasvörun við Menveo örvunarskammti sem gefinn var 3 eða 5 árum eftir frumbólusetningu með Menveo eða ACWY-PS hjá einstaklingum á aldrinum 11-17 ára

Sermi shópu r	Tímapun ktur	Hlutfall einstaklinga með hSBA $\geq$ 1:8			hSBA margfeldismeðaltöl		
		V59P13E 1 (3 árum eftir bólusetni ngu)	V59P6E1 (5 árum eftir bólusetningu)		V59P13E1 (3 árum eftir bólusetnin gu)	V59P6E1 (5 árum eftir bólusetningu)	
		Menveo	Menveo	ACWY- PS	Menveo	Menveo	ACWY- PS
A		N=42	N=49	N=49	N=42	N=49	N=49
	fyrir örvunarsk ammt	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 dagar	-	100% (93, 100)	73% (59, 85)	-	1059 (585, 1917)	45 (25, 80)
	28 dagar	100% (92, 100)	98% (89, 100)	94% (83, 99)	326 (215, 494)	819 (514, 1305)	147 (94, 232)
	2 ár	79% (63, 90)	-	-	22 (12, 41)	-	-
C		N=42	N=49	N=49	N=42	N=49	N=49
	fyrir örvunarsk ammt	55% (39, 70)	78% (63, 88)	61% (46, 75)	16 (8,66, 31)	20 (13, 33)	19 (12, 31)
	7 dagar	-	100% (93, 100)	78% (63, 88)	-	1603 (893, 2877)	36 (20, 64)
	28 dagar	100% (92, 100)	100% (93, 100)	84% (70, 93)	597 (352, 1014)	1217 (717, 2066)	51 (30, 86)
	2 ár	95% (84-99)	-	-	124 (62-250)	-	-
W- 135		N=41	N=49	N=49	N=41	N=49	N=49
	fyrir örvunarsk ammt	88% (74, 96)	73% (59, 85)	55% (40, 69)	37 (21, 65)	29 (17, 49)	12 (7,02, 19)
	7 dagar	-	100% (93, 100)	84% (70, 93)	-	1685 (1042, 2725)	34 (21, 54)
	28 dagar	100% (91, 100)	100% (93, 100)	92% (80, 98)	673 (398, 1137)	1644 (1090, 2481)	47 (32, 71)
	2 ár	100% (91, 100)	-	-	93 (58, 148)	-	-
Y		N=42	N=49	N=49	N=42	N=49	N=49
	fyrir örvunarsk ammt	74% (58, 86)	78% (63, 88)	51% (36, 66)	14 (8,15, 26)	28 (18, 45)	7,8 (4,91, 12)
	7 dagar	-	98% (89, 100)	76% (61, 87)	-	2561 (1526, 4298)	21 (13, 35)
	28 dagar	100% (92, 100)	100% (93, 100)	96% (86, 100)	532 (300, 942)	2092 (1340, 3268)	63 (41, 98)
	2 ár	95% (84, 99)	-	-	55 (30, 101)	-	-

Ónæmingargeta hjá fullorðnum

Í lykilrannsókninni á ónæmingargetu, V59P13, var ónæmissvörun við Menveo metin meðal fullorðinna einstaklinga á aldrinum 19 til 55 ára. Niðurstöðurnar eru í töflu 10. Í undirhópi einstaklinga 19-55 ára sem voru sermisneikvæðir í upphafi var hlutfall þeirra sem náðu hSBA $\geq 1:8$ eftir skammt af Menveo eftirfarandi: sermishópur A 67% (582/875), sermishópur C 71% (401/563), sermishópur W-135 82% (131/160), sermishópur Y 66% (173/263).

Tafla 10: Bakteríudrepani mótefnasvörun í sermi við Menveo einum mánuði eftir bólusetningu hjá einstaklingum 19-55 ára

Sermishópur	N	Margfeldismeðaltal (95% CI)	hSBA $\geq 1:8$ (95% CI)
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)

Lagt var mat á hvenær ónæmissvörun kom fram eftir frumbólusetningu með Menveo hjá heilbrigðum einstaklingum á aldrinum 18-22 ára, í V59P6E1 rannsókninni. 7 dögum eftir bólusetningu höfðu 64% einstaklinga náð hSBA $\geq 1:8$ gegn sermishópi A og 88% til 90% einstaklinga höfðu myndað bakteríudrepani mótefni gegn sermishópum C, W-135 og Y. Einum mánuði eftir bólusetningu höfðu 92% til 98% einstaklinga hSBA $\geq 1:8$ gegn sermishópum A, C, W-135 og Y. Öflug mótefnasvörun, mæld sem hSBA margfeldismeðaltöl gegn öllum sermishópum, kom einnig fram eftir 7 daga (margfeldismeðaltöl 34 til 70) og 28 daga (margfeldismeðaltöl 79 til 127) eftir eina bólusetningu.

Ónæmingargeta hjá eldri fullorðnum

Hlutfallsleg ónæmingargeta Menveo á móti ACWY-PS var metin hjá einstaklingum á aldrinum 56-65 ára, í rannsókn V59P17. Hlutfall einstaklinga með hSBA $\geq 1:8$ var ekki lakari miðað við ACWY-PS fyrir allar fjórar sermisgerðir og tölfræðilega hærra fyrir sermisgerð A og Y (tafla 11).

Tafla 11: Ónæmingargeta eins skammts af Menveo eða ACWY-PS hjá einstaklingum 56-65 ára, mælt einum mánuði eftir bólusetningu.

Sermishópur	Menveo hSBA $\geq 1:8$ (95% CI)	ACWY-PS hSBA $\geq 1:8$ (95% CI)
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)

Fyrirliggjandi upplýsingar hjá börnum á aldrinum 2 til 23 mánaða.

Ónæmingargeta Menveo hjá börnum á aldrinum 2 til 23 mánaða var metin í nokkrum rannsóknum. Þrátt fyrir að hátt hlutfall þátttakenda næði hSBA þéttni yfir 1:8 eftir fjögurra skammta áætlun með

Menveo, þar sem hlutföllin voru lægri í rannsóknunum með tveggja skammta áætlun og stökum skammti, var Menveo aðeins borið saman við annað meningókokkabóluefni í einni lykilrannsókn og þar tókst ekki að sýna fram á svörun sem var a.m.k. jafngild svörun við eingildu, samtengdu bóluefni af sermisgerð C (eftir stakan skammt við 12 mánaða aldur). Fyrirliggjandi upplýsingar eru ekki nægjanlegar til að staðfesta verkun Menveo hjá börnum yngri en 2 ára. Sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum.

5.2 Lyfjahvörf

Á ekki við.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta og eiturverkunum á æxlun.

Hjá dýrum á rannsóknarstofu komu engar aukaverkanir fram hjá kvenkaninum með unga sem voru bólusettar eða hjá ungum þeirra til dags 29 eftir fæðingu. Engin áhrif á frjósemi komu fram hjá kvenkaninum sem fengu Menveo fyrir getnað og á meðgöngu.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Natríumtvíhýdrógenfosfateinhýdrat
Tvínatríumvetnisfosfat tvíhýdrat
Natríumklóríð
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

2 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C – 8°C). Má ekki frjósa.
Geymið hettuglasið/-glösin í ytri öskjunni til að varnar gegn ljósi.

Upplýsingar um stöðugleika gefa til kynna að bóluefnið sé stöðugt í órofnun umbúðum í allt að 24 klst. ef það er geymt við 25 °C. Í lok þess tímabils skal nota eða fleygja Menveo í vökvaformi. Þessar upplýsingar eru eingöngu ætlaðar sem leiðbeiningar fyrir heilbrigðisstarfsmenn ef tímabundin frávík verða á hitastigi.

6.5 Gerð íláts og innihald

Lausn í hettuglasi (gler af gerð I) með tappa úr brómóbútýlgúmmí sem er húðaður með etýlentetraflúoretýleni (ETFE) með bleiku smelluloki.

Einn skammtur (1 hettuglas) eða 10 skammtar (10 hettuglös) í hverri pakkningu. Hvert hettuglas inniheldur einn skammt með 0,5 ml.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Bóluefnið er stungulyf, lausn og er tilbúið til notkunar.

Skoða skal útlit bóluefnisins fyrir gjöf.

Bóluefnið er litlaus, tær vökvalausn, án sýnilegra agna. Ef agnir sjást og/eða bóluefnið hefur annað útlit skal ekki gefa bóluefnið.

Nota skal sprautu og viðeigandi nál til að draga upp allt innihald hettuglassins.

Fyrir inndælingu skal skipta um nál og nota viðeigandi nál fyrir gjöf. Gangið úr skugga um að engar loftbólur séu í sprautunni áður en bóluefnið er gefið.

Farga skal öllum lyfjaleifum eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 15. mars 2010
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 4. desember 2014

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>
Upplýsingar á íslensku eru á <https://www.serlyfjaskra.is>

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐANDUR LÍFFRÆÐILEGA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIDENDUR LÍFFRÆÐILEGA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIDANDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðanda líffræðilega virks efnis

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í útprentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

- **Opinber lokasamþykkt**

Samkvæmt ákvæðum 114. greinar í tilskipun 2001/83/EB annast opinber rannsóknarstofa eða rannsóknarstofa sem tilnefnd er til þess, opinbera lokasamþykkt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Markaðsleyfishafi skal leggja fram samantektir um öryggi lyfsins í samræmi við skilyrði sem koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83 og er birtur í vefgátt fyrir evrópsk lyf.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

Ef skil á samantekt um öryggi lyfsins og uppfærsla á áætlun um áhættustjórnun er áætluð á svipuðum tíma má skila þeim saman.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA– STOFN Í HETTUGLASI OG LAUSN Í HETTUGLASI

1. HEITI LYFS

Menveo stungulyfsstofn og lausn fyrir stungulyf, lausn
Samtengt bóluefni gegn meningókokkum af sermisgerðum A, C, W-135 og Y

2. VIRK(T) EFNI

Eftir blöndun inniheldur 0,5 ml skammtur:

Fásykra meningókokka af sermisgerð A 10 míkrogrömm samtengt við *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ prótein 16,7-33,3 míkrogrömm

Fásykra meningókokka af sermisgerð 5 míkrogrömm samtengt við *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ prótein 7,1-12,5 míkrogrömm

Fásykra meningókokka af sermisgerð W-135 5 míkrogrömm samtengt við *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ prótein 3,3-8,3 míkrogrömm

Fásykra meningókokka af sermisgerð Y 5 míkrogrömm samtengt við *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ prótein 5,6-10,0 míkrogrömm

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: Kalíumtvíhýdrógenfosfat, súkrósi, natríumklóríð, natríumtvíhýdrógenfosfat einhýdrat, tvínatríumfosfat tvíhýdrat, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Einn skammtur (2 hettuglös) í pakksingu.

Fimm skammtar (10 hettuglös) í pakksingu.

Tíu skammtar (20 hettuglös) í pakksingu.

Einn skammtur samanstendur af 1 hettuglasi með frostþurrkuðum samtengdum MenA bóluefnispætti sem blandað er með 1 hettuglasi með fljótandi samtengdum MenCWY bóluefnispætti.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Stungulyf til notkunar í vöðva.

Ekki til notkunar í æð, í eða undir húð.

Hristið vel fyrir notkun.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORD, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Eftir blöndun skal nota lyfið strax. Hins vegar hefur efnafræðilegur og eðlisfræðilegur stöðugleiki eftir blöndun verið staðfestur í 8 klukkustundir við lægri hita en 25°C.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli (2°C – 8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið hettuglösín í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/10/614/003 – pakkning með 1 skammti

EU/1/10/614/002 – pakkning með 5 skömmtum

EU/1/10/614/004 - pakkning með 10 skömmtum

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

**MERKIMIÐI Á HETTUGLASI MENA FROSTÞURRKAÐUR BLANDAÐUR
BÓLUEFNISÞÁTTUR**

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Menveo stofn, stungulyf
MenA samtengt
Til notkunar í vöðva

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 skammtur (0,5 ml)

6. ANNÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

**MERKIMIÐI Á HETTUGLASI MENCWY FLJÓTANDI BLANDAÐUR
BÓLUEFNISÞÁTTUR**

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Menveo lausn, stungulyf
MenCWY samtengt
Til notkunar í vöðva

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

0,6 ml

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA- LAUSN Í HETTUGLASI

1. HEITI LYFS

Menveo stungulyf, lausn

Samtengt bóludefni gegn meningókokkum af sermisgerðum A, C, W-135 og Y

2. VIRK(T) EFNI

Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur:

Fáskyra meningókokka af sermisgerð A 10 míkrogrömm samtengt við *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ prótein 16,7-33,3 míkrogrömm

Fáskyra meningókokka af sermisgerð 5 míkrogrömm samtengt við *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ prótein 7,1-12,5 míkrogrömm

Fáskyra meningókokka af sermisgerð W-135 5 míkrogrömm samtengt við *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ prótein 3,3-8,3 míkrogrömm

Fáskyra meningókokka af sermisgerð Y 5 míkrogrömm samtengt við *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ prótein 5,6-10,0 míkrogrömm

3. HJÁLPADEFNI

Hjálparefni: Natríumklóríð, natríumtvíhýdrógenfosfat einhýdrat, tvínatríumvetnisfosfat tvíhýdrat, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Menveo stungulyf, lausn

1 skammtur (1 hettuglas) í pakkningu. Einn skammtur í hverju hettuglasi.

10 skammtar (10 hettuglös) í pakkningu. Einn skammtur í hverju hettuglasi.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Stungulyf til notkunar í vöðva.

Ekki til notkunar í æð, í eða undir húð.

Hristið vel fyrir notkun.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORD, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið/-glösin í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/10/614/005 – pakking með 1 skammti

EU/1/10/614/006 - pakking með 10 skömmtum

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC

SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMÍÐI Á HETTUGLASI MENACWY SAMTENGT Í VÖKVAFORMI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Menveo lausn, stungulyf
MenACWY samtengt
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

Einn skammtur (0,5 ml)

6. ANNÐ

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Menveo stungulyfsstofn og lausn fyrir stungulyf, lausn

Samtengt bóluefni gegn meningókokkum af sermisgerðum A, C, W-135 og Y

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað handa þér eða barninu þínu.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirtaldir kaflar:

1. Upplýsingar um Menveo og við hverju það er notað
2. Áður en þér eða barninu þínu er gefið Menveo
3. Hvernig nota á Menveo
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Menveo
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Menveo og við hverju það er notað

Menveo er bóluefni sem er notað fyrir virka ónæmingu hjá börnum (frá 2 ára aldri), unglingum og fullorðnum sem eiga á hættu að komast í snertingu við bakteríu sem kallast *Neisseria meningitidis* af sermisgerðum A, C, W-135 og Y, til að fyrirbyggja ífarandi sjúkdóm. Bóluefnið virkar með því að láta líkamann framleiða eigin vörn (mótefni) gegn þessum bakteríum.

Neisseria meningitidis sermisgerð A, C, W-135 og Y bakteríur geta valdið alvarlegum og stundum lífhættulegum sýkingum eins og heilahimnubólgu og blóðsýkingu (blóðeitrun).

Menveo getur ekki valdið heilahimnubólgu af völdum bakteríu. Bóluefnið inniheldur prótein (nefnt CRM₁₉₇) úr bakteríunni sem veldur barnaveiki. Menveo er ekki vörn gegn barnaveiki. Það þýðir að þú (eða barnið þitt) eigið að fá önnur bóluefni gegn barnaveiki samkvæmt áætlun eða samkvæmt ráðleggingum læknis.

2. Áður en þér eða barninu þínu er gefið Menveo

Ekki má nota Menveo ef þú eða barnið þitt hafið:

- einhvern tíma fengið ofnæmisviðbrögð við virku efnunum eða einhverju öðru innihaldsefni bóluefnisins (talin upp í kafla 6)
- einhvern tíma fengið ofnæmisviðbrögð við barnaveikistoxóíði (efni sem notað er í mörg bóluefni)
- háan hita. Hins vegar er vægur hiti eða sýking í efri öndunarvegi (t.d. kvef) í sjálfu sér ekki ástæða til að fresta bólusetningu.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða hjúkrunarfræðingnum áður en þér eða barninu þínu er gefið Menveo ef þú eða barnið þitt:

- eruð með veiklað ónæmiskerfi. Lítið er vitað um virkni Menveo þegar það er gefið einstaklingum með veiklað ónæmiskerfi vegna notkunar ónæmisbælandi lyfja, eða HIV-smits og af öðrum hugsanlegum ástæðum. Mögulegt er að virkni Menveo sé minni hjá þessum einstaklingum.
- eruð með dreyrasyki eða eitthvert annað vandamál sem kemur í veg fyrir að blóð storkni eðlilega, eins og þeir sem taka blóðþynningarlyf.
- fáði meðferð sem bælir þann hluta ónæmiskerfisins sem kallast komplementvirkjun, t.d. með ecúlízumabi. Jafnvel þó þú eða barnið þitt hafið verið bólusett með Menveo eruð þið áfram í hættu á að fá sjúkdóm af völdum *Neisseria meningitidis* sermisgerð A, C, W-135 og Y baktería.

Yfirlið, svimatilfinning eða önnur streitutengd viðbrögð geta komið fram sem viðbrögð við hvers kyns nálarstungum. Lítið lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita ef slík viðbrögð hafa komið fram áður.

Þetta bóluefni getur aðeins veitt vörn gegn meningókokkum af sermisgerðum A, C, W-135 og Y. Það veitir ekki vörn gegn öðrum tegundum meningókokka en af gerðum A, C, W-135 og Y eða gegn öðrum sjúkdómsvöldum heilahimnubólgu eða blóðsýkingar.

Eins og á við um öll lyf, getur Menveo ekki veitt öllum sem fá bóluefnið fullkomna vörn.

Ef þú eða barnið þitt hafið fengið skammt af Menveo fyrir meira en ári og eruð áfram í sérstakri hættu gagnvart útsetningu fyrir meningókokkum af sermisgerð A, skal hafa í huga að gefa örvunarskammt til að viðhalda vörninni. Læknirinn mun ráðleggja þér hvort og hvenær þörf sé á örvunarskammti.

Notkun annarra lyfja samhliða Menveo

Lítið lækinn eða hjúkrunarfræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Menveo má gefa samtímis öðrum bóluefnum en öll önnur bóluefni til inndælingar ætti að gefa í hinn handlegginn en ekki þann sem Menveo er sprautað í.

Má þar nefna eftirfarandi bóluefni: gegn stífkampa, barnaveiki og frumulausu bóluefni gegn kíghósta (Tdap), bóluefni gegn mannapiðmálaveiru (HPV), gulusótt, taugaveiki (Vi fjölsýkrungur), japanskri heilabólgu, hundaæði, lifrabólgu A og B og meningókokkum B (Bexsero).

Það getur dregið úr áhrifum Menveo ef það er gefið einstaklingum sem fá ónæmisbælandi lyf.

Nota skal mismunandi stungustaði þegar fleiri en eitt bóluefni er gefið samtímis.

Meðganga, brjóstagið og frjósemi

Við meðgöngu, brjóstagið, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en þér er gefið þetta lyf. Læknirinn eða hjúkrunarfræðingur kann samt sem áður að mæla með því að þú fái Menveo ef þú ert í mikilli hættu að fá sýkingu af völdum meningókokka af sermisgerð A, C, W-135 og Y.

Akstur og notkun véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Örsjaldan hefur verið tilkynnt um sundl eftir bólusetningu. Það getur haft tímabundin áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Menveo inniheldur

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (39 mg) af kalíum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst kalíumlaust.

3. Hvernig nota á Menveo

Læknir eða hjúkrunarfræðingur gefur þér eða barninu þínu Menveo.

Bóluefnið er venjulega gefið í vöðva í upphandlegg (axlarvöðva) hjá börnum (frá 2 ára aldri), unglingum og fullorðnum. Læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn gætir þess að bóluefnið sé ekki gefið í æð og gengur úr skugga um að það sé gefið í vöðva en ekki í húð.

Börn (frá 2 ára aldri), unglingar og fullorðnir: gefin er ein inndæling (0,5 ml) af bóluefninu.

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Menveo hjá börnum yngri en 2 ára. Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir einstaklinga 56-65 ára og engar upplýsingar fyrir einstaklinga eldri en 65 ára.

Upplýstu lækinn þinn um það ef þú hefur áður fengið Menveo eða annað meningókokkalbóluefni með inndælingu. Læknirinn þinn getur sagt þér hvort þörf er á viðbótargjöf af Menveo.

Upplýsingar um blöndun bóluefnisins er að finna í kaflanum fyrir lækna og heilbrigðisstarfsfólk í lok þessa fylgiseðils.

Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um meðan á klínísku rannsóknunum stóð vörðu aðeins einn til tvo daga og voru yfirleitt ekki alvarlegar.

Aukaverkanir sem greint var frá hjá börnum (frá 2 til 10 ára aldri) meðan á klínískum rannsóknum stóð eru taldar upp hér fyrir neðan.

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum): Syfja, höfuðverkur, skapstyggð, almenn vanlíðan, verkur á stungustað, roði á stungustað (≤ 50 mm), hersli á stungustað (≤ 50 mm)

Algengar (geta komið fyrir hjá 1 af hverjum 10 einstaklingum): Breyttar matarvenjur, ógleði, uppköst, niðurgangur, útbrot, vöðvaverkir, liðverkir, hrollur, hiti $\geq 38^\circ\text{C}$, roði á stungustað (> 50 mm) og hersli á stungustað (> 50 mm)

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá 1 af hverjum 100 einstaklingum): Kláði á stungustað

Algengustu aukaverkanir sem greint var frá hjá unglingum (frá 11 ára aldri) og fullorðnum meðan á klínískum rannsóknum stóð eru taldar upp hér fyrir neðan.

Mjög algengar: Höfuðverkur, ógleði, verkur á stungustað, roði á stungustað (≤ 50 mm), hersli á stungustað (≤ 50 mm), vöðvaverkir, almenn vanlíðan

Algengar: Útbrot, roði á stungustað (> 50 mm), hersli á stungustað (> 50 mm), liðverkir, hiti $\geq 38^\circ\text{C}$, hrollur

Sjaldgæfar: Sundl, kláði við íkomustað

Aukaverkanir sem tilkynnt hefur verið um eftir markaðssetningu eru m.a.:

Mjög sjaldgæfar: Eitlastækkun.

Tíðni ekki þekkt: Ofnæmisviðbrögð sem kunna m.a. að vera alvarleg bólga í vörum, munni, hálsi (sem getur valdið erfiðleikum við að kyngja), öndunarerfiðleikar með blísturshljóðum eða hósta, útbrot og bólga í höndum, fótum og öklum, meðvitundarleysi, mjög lágur blóðþrýstingur, flog (krampar), þ.m.t. flog sem tengjast hita, jafnvægistruflanir; yfirlið, sýking í húð á stungustað, bólga á stungustað, þ.m.t. umfangsmikil bólga í útlími sem dælt var í.

Ef alvarleg ofnæmisviðbrögð koma fram skal hafa tafarlaust samband við lækni eða leita til/fara með barnið á næstu bráðamóttöku, þar sem þörf gæti verið á bráðri lækni meðferð.

Tilkynning aukaverkana

Látid lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Menveo

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á ytri öskju á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C – 8°C). Má ekki frjósa. Geymið hettuglösinn í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.

Eftir blöndun skal nota lyfið strax. Hins vegar hefur efnafræðilegur og eðlisfræðilegur stöðugleiki eftir blöndun verið staðfestur í 8 klukkustundir við lágri hita en 25°C.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Læknirinn eða hjúkrunarfræðingur mun farga lyfinu. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Menveo inniheldur

Einn skammtur (0,5 ml af blönduðu bóluefni) inniheldur:
Virku innihaldsefnin eru:

(Upphaflega í stofninum)

- | | |
|--|--------------------------|
| • Fásykra meningókokka af sermisgerð A | 10 míkrógrömm |
| Samtengt við <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ prótein | 16,7 til 33,3 míkrógrömm |

(Upphaflega í lausninni)

- | | |
|--|-------------------------|
| • Fásykra meningókokka af sermisgerð C | 5 míkrógrömm |
| Samtengt við <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ prótein | 7,1 til 12,5 míkrógrömm |

- | | |
|--|------------------------|
| • Fásykra meningókokka af sermisgerð W-135 | 5 míkrógrömm |
| Samtengt við <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ prótein | 3,3 til 8,3 míkrógrömm |

- | | |
|--|-------------------------|
| • Fásykra meningókokka af sermisgerð Y | 5 míkrógrömm |
| Samtengt við <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ prótein | 5,6 til 10,0 míkrógrömm |

Önnur innihaldsefni (hjálparefni) eru:

Í stofninum: kalíumtvíhýdrógenfosfat og súkrósi.

Í lausninni: natriumklóríð, natriumtvíhýdrógenfosfat einhýdrat, natriumhýdrógenfosfat tvíhýdrat og vatn fyrir stungulyf (sjá einnig í lok kafla 2).

Lýsing á útliti Menveo og pakkingastærðir

Menveo er stofn og lausn, stungulyf.

Hver skammtur af Menveo er afhentur sem:

- 1 hettuglas með MenA frostþurrkuðum samtengdum bóluefnispætti sem hvítt til beinhvítt duft
- 1 hettuglas með MenCWY fljótandi samtengdum bóluefnispætti sem tær lausn
- Pakkingastærð með einum skammti (2 hettuglös), fimm skömmtum (10 hettuglös) eða tíu skömmtum (20 hettuglös). Ekki er víst að allar pakkingastærðir séu markaðssettar.

Innihaldi beggja bóluefnispáttanna (hettuglas og hettuglas) á að blanda áður en bólusett er þannig að fáist einn skammtur með 0,5 ml.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi:

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

Framleiðandi:

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {MM/ÁÁÁÁ}

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.ema.europa.eu>
Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

Þessi fylgiseðill er birtur á vef Lyfjastofnunar Evrópu á tungumálum allra ríkja Evrópska efnahagssvæðisins.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki:

Blöndun bóluefnisins:

Menveo verður að undirbúa fyrir gjöf með því að blanda saman stofninum og lausninni.

Innihaldi beggja mismunandi hettuglasanna (MenA-duft og MenCWY-laun) á að blanda saman áður en bólusett er þannig að fáið einn 0,5 ml skammtur.

Dragið alla lausnina úr hettuglasinu með sprautu og nál af hæfilegri stærð (21G, 40 mm að lengd eða 21G, 1 ½ tommu að lengd) og sprautið henni í hettuglasið með stofninum til að fá MenA samtengda þáttinn.

Hvolfið hettuglasinu og hristið kröftuglega og dragið síðan 0,5 ml af fullbúnu bóluefninu. Athugið að það er eðlilegt að lítið magn vökvans verði eftir í hettuglasinu þegar skammturinn er dreginn úr því. Fyrir inndælingu skal skipta um nál og nota viðeigandi stærð nálar fyrir lyfjagjöfina. Gangið úr skugga um að engar loftbólur séu í sprautunni áður en bóluefnið er gefið.

Eftir blöndun er bóluefnið tær, litlaus til fölgul laun, án sýnilegra agna. Ef agnir sjást og/eða bóluefnið hefur annað útlit skal farga því.

Menveo er gefið með inndælingu í vöðva, helst í axlarvöðva.

Farga skal öllum lyfjaleifum eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Menveo stungulyf, lausn

Samtengt bóluefni gegn meningókokkum af sermisgerðum A, C, W-135 og Y

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað handa þér eða barninu þínu.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirtaldir kaflar

1. Upplýsingar um Menveo og við hverju það er notað
2. Áður en þér eða barninu þínu er gefið Menveo
3. Hvernig nota á Menveo
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Menveo
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Menveo og við hverju það er notað

Menveo er bóluefni sem er notað fyrir virka ónæmingu hjá börnum (frá 2 ára aldri), unglíngum og fullorðnum sem eiga á hættu að komast í snertingu við bakteríu sem kallast *Neisseria meningitidis* af sermisgerðum A, C, W-135 og Y, til að fyrirbyggja ífarandi sjúkdóm. Bóluefnið virkar með því að láta líkamann framleiða eigin vörn (mótefni) gegn þessum bakteríum.

Neisseria meningitidis sermisgerð A, C, W-135 og Y bakteríur geta valdið alvarlegum og stundum lífhættulegum sýkingum eins og heilahimnubólgu og blóðsýkingu (blóðeitrun).

Menveo getur ekki valdið heilahimnubólgu af völdum bakteríu. Bóluefnið inniheldur prótein (nefnt CRM₁₉₇) úr bakteríunni sem veldur barnaveiki. Menveo er ekki vörn gegn barnaveiki. Það þýðir að þú (eða barnið þitt) eigið að fá önnur bóluefni gegn barnaveiki samkvæmt áætlun eða samkvæmt ráðleggingum læknis.

2. Áður en þér eða barninu þínu er gefið Menveo

Ekki má nota Menveo ef þú eða barnið þitt hafið

- einhvern tíma fengið ofnæmisviðbrögð við virku efnunum eða einhverju öðru innihaldsefni bóluefnisins (talin upp í kafla 6)
- einhvern tíma fengið ofnæmisviðbrögð við barnaveikistoxóíði (efni sem notað er í mörg bóluefni)
- háan hita. Hins vegar er vægur hiti eða sýking í efri öndunarvegi (t.d. kvef) í sjálfu sér ekki ástæða til að fresta bólusetningu.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða hjúkrunarfræðingnum áður en þér eða barninu þínu er gefið Menveo ef þú eða barnið þitt:

- eruð með veiklað ónæmiskerfi. Lítið er vitað um virkni Menveo þegar það er gefið einstaklingum með veiklað ónæmiskerfi vegna notkunar ónæmisbælandi lyfja, eða HIV-smits og af öðrum hugsanlegum ástæðum. Mögulegt er að virkni Menveo sé minni hjá þessum einstaklingum.
- eruð með dreyrasyki eða eitthvert annað vandamál sem kemur í veg fyrir að blóð storkni eðlilega, eins og þeir sem taka blóðþynningarlyf.
- fáið meðferð sem bælir þann hluta ónæmiskerfisins sem kallast komplementvirkjun, t.d. með ecúlízumabi. Jafnvel þó þú eða barnið þitt hafið verið bólusett með Menveo eruð þið áfram í hættu á að fá sjúkdóm af völdum *Neisseria meningitidis* sermisgerð A, C, W-135 og Y baktería.

Yfirlíð, svimatilfinning eða önnur streitutengd viðbrögð geta komið fram sem viðbrögð við hvers kyns nálarstungum. Lítið lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita ef slík viðbrögð hafa komið fram áður.

Þetta bóluefni getur aðeins veitt vörn gegn meningókokkum af sermisgerðum A, C, W-135 og Y. Það veitir ekki vörn gegn öðrum tegundum meningókokka en af gerðum A, C, W-135 og Y eða gegn öðrum sjúkdómsvöldum heilahimnubólgu eða blóðsýkingar.

Eins og á við um öll lyf, getur Menveo ekki veitt öllum sem fá bóluefnið fullkomna vörn.

Ef þú eða barnið þitt hafið fengið skammt af Menveo fyrir meira en ári og eruð áfram í sérstakri hættu gagnvart útsetningu fyrir meningókokkum af sermisgerð A, skal hafa í huga að gefa örvunarskammt til að viðhalda vörninni. Læknirinn mun ráðleggja þér hvort og hvenær þörf sé á örvunarskammti.

Notkun annarra lyfja samhliða Menveo

Lítið lækinn eða hjúkrunarfræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Menveo má gefa samtímis öðrum bóluefnum en öll önnur bóluefni til inndælingar ætti að gefa í hinn handlegginn en ekki þann sem Menveo er sprautað í.

Má þar nefna eftirfarandi bóluefni: gegn stífkrampa, barnaveiki og frumulausu bóluefni gegn kíghósta (Tdap), bóluefni gegn mannapiðmálaveiru (HPV), gulusótt, taugaveiki (Vi fjölsýkrungur), japanskri heilabólgu, hundaæði, lifrabólgu A og B og meningókokkum B (Bexsero).

Það getur dregið úr áhrifum Menveo ef það er gefið einstaklingum sem fá ónæmisbælandi lyf.

Nota skal mismunandi stungustaði þegar fleiri en eitt bóluefni er gefið samtímis.

Meðganga, brjóstagið og frjósemi

Við meðgöngu, brjóstagið, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en þér er gefið þetta lyf. Læknirinn eða hjúkrunarfræðingur kann samt sem áður að mæla með því að þú fáið Menveo ef þú ert í mikilli hættu að fá sýkingu af völdum meningókokka af sermisgerð A, C, W-135 og Y.

Akstur og notkun véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Örsjaldan hefur verið tilkynnt um sundl eftir bólusetningu. Það getur haft tímabundin áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Menveo inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Menveo

Læknir eða hjúkrunarfræðingur gefur þér eða barninu þínu Menveo.

Bóluefnið er venjulega gefið í vöðva í upphandlegg (axlarvöðva) hjá börnum (frá 2 ára aldri), unglingum og fullorðnum. Læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn gætir þess að bóluefnið sé ekki gefið í æð og gengur úr skugga um að það sé gefið í vöðva en ekki í húð.

Börn (frá 2 ára aldri), unglingar og fullorðnir: gefin er ein inndæling (0,5 ml) af bóluefninu.

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Menveo hjá börnum yngri en 2 ára. Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir einstaklinga 56-65 ára og engar upplýsingar fyrir einstaklinga eldri en 65 ára.

Upplýstu lækinn þinn um það ef þú hefur áður fengið Menveo eða annað meningókokkalbóluefni með inndælingu. Læknirinn þinn getur sagt þér hvort þörf er á viðbótargjöf af Menveo.

Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um meðan á klínísku rannsóknunum stóð vörðu aðeins einn til tvo daga og voru yfirleitt ekki alvarlegar.

Aukaverkanir sem greint var frá hjá börnum (frá 2 til 10 ára aldri) meðan á klínískum rannsóknum stóð eru taldar upp hér fyrir neðan.

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum): Syfja, höfuðverkur, skapstyggi, almenn vanlíðan, verkur á stungustað, roði á stungustað (≤ 50 mm), hersli á stungustað (≤ 50 mm)

Algengar (geta komið fyrir hjá 1 af hverjum 10 einstaklingum): Breyttar matarvenjur, ógleði, uppköst, niðurgangur, útbrot, vöðvaverkir, liðverkir, hrollur, hiti $\geq 38^\circ\text{C}$, roði á stungustað (> 50 mm) og hersli á stungustað (> 50 mm)

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá 1 af hverjum 100 einstaklingum): Kláði á stungustað

Algengustu aukaverkanir sem greint var frá hjá unglingum (frá 11 ára aldri) og fullorðnum meðan á klínískum rannsóknum stóð eru taldar upp hér fyrir neðan.

Mjög algengar: Höfuðverkur, ógleði, verkur á stungustað, roði á stungustað (≤ 50 mm), hersli á stungustað (≤ 50 mm), vöðvaverkir, almenn vanlíðan

Algengar: Útbrot, roði á stungustað (> 50 mm), hersli á stungustað (> 50 mm), liðverkir, hiti $\geq 38^\circ\text{C}$, hrollur

Sjaldgæfar: Sundl, kláði við íkomustað

Aukaverkanir sem tilkynnt hefur verið um eftir markaðssetningu eru m.a.:

Mjög sjaldgæfar: Eitlastækkun.

Tíðni ekki þekkt: Ofnæmisviðbrögð sem kunna m.a. að vera alvarleg bólga í vörum, munni, hálsi (sem getur valdið erfiðleikum við að kyngja), öndunarerfiðleikar með blísturshljóðum eða hósta, útbrot og bólga í höndum, fótum og ökkum, meðvitundarleysi, mjög lágur blóðþrýstingur, flog (krampar), þ.m.t. flog sem tengjast hita, jafnvægiðruflanir; yfirlið, sýking í húð á stungustað, bólga á stungustað, þ.m.t. umfangsmikil bólga í útlimi sem dælt var í.

Ef alvarleg ofnæmisviðbrögð koma fram skal hafa tafarlaust samband við lækni eða leita til/fara með barnið á næstu bráðamóttöku, þar sem þörf gæti verið á bráðri lækni meðferð.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Menveo

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á ytri öskju á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C – 8°C). Má ekki frjósa. Geymið hettuglasið/-glösin í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.

Upplýsingar um stöðugleika gefa til kynna að bóluæfnið sé stöðugt í órofum umbúðum í allt að 24 klst. ef það er geymt við 25 °C. Í lok þess tímabils skal nota eða fleygja Menveo í vökvaformi. Þessar upplýsingar eru eingöngu ætlaðar sem leiðbeiningar fyrir heilbrigðisstarfsmenn ef tímabundin frávík verða á hitastigi.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Læknirinn eða hjúkrunarfræðingur mun farga lyfinu. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Menveo inniheldur

Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur:

• Fáskykra meningókokka af sermisgerð A Samtengt við <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ prótein	10 míkrógrömm 16,7 til 33,3 míkrógrömm
• Fáskykra meningókokka af sermisgerð C Samtengt við <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ prótein	5 míkrógrömm 7,1 til 12,5 míkrógrömm
• Fáskykra meningókokka af sermisgerð W-135 Samtengt við <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ prótein	5 míkrógrömm 3,3 til 8,3 míkrógrömm
• Fáskykra meningókokka af sermisgerð Y Samtengt við <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ prótein	5 míkrógrömm 5,6 til 10,0 míkrógrömm

Önnur innihaldsefni (hjálparefni) eru: Natríumklóríð, natríumtvíhýdrógenfosfat einhýdrat, tvínatríumvetnisfosfat tvíhýdrat og vatn fyrir stungulyf.

Sjá kafla 2 „Menveo inniheldur natríum“.

Lýsing á útliti Menveo og pakkningastærðir

Menveo er stungulyf, lausn.
Lausnin er litlaus og tær lausn.

Lausnin er í hettuglasi (gler af gerð I) með tappa úr brómóbútýlgúmmí sem er húðaður með etýlentetraflúoretýleni (ETFE) með bleiku smelluloki.

Einn skammtur (1 hettuglas) eða 10 skammtar (10 hettuglös) í hverri þakningu. Hvert hettuglas inniheldur einn skammt með 0,5 ml.

Ekki er víst að allar þakningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi:

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

Framleiðandi:

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {MM/ÁÁÁÁ}

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <https://www.ema.europa.eu>
Upplýsingar á íslensku eru á <https://www.serlyfjaskra.is>

Þessi fylgiseðill er birtur á vef Lyfjastofnunar Evrópu á tungumálum allra ríkja Evrópska efnahagssvæðisins.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki:

Bóluefnið er stungulyf, lausn og er tilbúið til notkunar.

Skoða skal útlit bóluefnisins fyrir gjöf.

Bóluefnið er litlaus, tær vökvalausn, án sýnilegra agna. Ef agnir sjást og/eða bóluefnið hefur annað útlit skal ekki gefa bóluefnið.

Nota skal sprautu og viðeigandi nál til að draga upp allt innihald hettuglassins.

Fyrir inndælingu skal skipta um nál og nota viðeigandi nál fyrir gjöf. Gangið úr skugga um að engar loftbólur séu í sprautunni áður en bóluefnið er gefið.

Farga skal öllum lyfjaleifum eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Upplýsingar um stöðugleika gefa til kynna að bóluefnið sé stöðugt í órofum umbúðum í allt að 24 klst. ef það er geymt við 25 °C. Í lok þess tímabils skal nota eða fleygja Menveo í vökvaformi. Þessar upplýsingar eru eingöngu ætlaðar sem leiðbeiningar fyrir heilbrigðisstarfsmenn ef tímabundin frávik verða á hitastigi.