

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Menveo milteliai ir tirpalas injekciniam tirpalui
Meningokokų A, C, W-135 ir Y grupių konjuguota vakcina

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Vienoje dozėje (0,5 ml paruoštos vakcinos) yra:

(pirminėje miltelių sudėtyje)

- 10 mikrogramų meningokokinio A grupės oligosacharido, sujungto su 16,7–33,3 mikrogramo *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ baltymo;

(pirminėje tirpalo sudėtyje)

- 5 mikrogramai meningokokinio C grupės oligosacharido, sujungto su 7,1–12,5 mikrogramo *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ baltymo;
- 5 mikrogramai meningokokinio W-135 grupės oligosacharido, sujungto su 3,3–8,3 mikrogramo *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ baltymo;
- 5 mikrogramai meningokokinio Y grupės oligosacharido, sujungto su 5,6–10,0 mikrogramo *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ baltymo.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai ir tirpalas injekciniam tirpalui (milteliai ir injekcinis tirpalas).
Milteliai yra baltos arba beveik baltos spalvos.
Tirpalas yra bespalvis ir skaidrus.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Menveo skiriamas vaikams (nuo 2 metų amžiaus), paaugliams ir suaugusiems pacientams, kuriems kyla pavojus užsikrėsti A, C, W-135 ir Y grupių *Neisseria meningitidis*, aktyviai imunizuoti, kad apsaugotų nuo invazinių ligų.
Šią vakciną reikia vartoti pagal oficialias rekomendacijas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Vaikai (nuo 2 metų amžiaus), paaugliai ir suaugusieji

Turėtų būti skiriama viena 0,5 ml Menveo dozė.

Norint užtikrinti optimalius visų vakcinos serogrupių antikūnų lygius, pirminį Menveo vakcinavimo planą reikia baigti vieną mėnesį prieš *Neisseria meningitidis* A, C, W-135 ir Y grupių ekspozicijos pavojų. Praėjus 1 savaitėi nuo vakcinavimo, baktericidinių antikūnų (hSBA $\geq$ 1:8) nustatyta bent 64 % pacientų mėginiuose (atskirų serogrupių imunogeniškumo duomenys pateikti 5.1 skyriuje).

Senyvi pacientai

Duomenų apie vartojimą 56–65 metų amžiaus pacientams yra nedaug, o apie vartojimą > 65 metų pacientams visiškai nėra.

Pakartotinė vakcinacija

Yra duomenų apie antikūnų išlikimą praėjus iki 5 metų nuo vakcinavimo Menveo (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Pacientams, kurie anksčiau vakcinuoti Menveo, kitomis konjuguotomis meningokokinėmis vakcinomis ar meningokokine nekonjuguota polisacharidine vakcina, Menveo galima vartoti kaip stiprinamąją dozę. Anksčiau Menveo vakcinuotų pacientų stiprinamosios dozės poreikį ir laiką reikia nustatyti vadovaujantis nacionalinėmis rekomendacijomis.

Vaikų populiacija (iki 2 metų amžiaus)

Menveo saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 2 metų amžiaus dar neištirti. Turimi duomenys pateikiami 5.1 skyriuje, tačiau dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Vartojimo metodas

Menveo leidžiamas į raumenis, geriausia į deltinį raumenį. Vakcinos negalima leisti į kraujagysles, po oda arba į odą.

Jei tuo pačiu metu leidžiamos kelios vakcinos, jas reikia leisti į skirtingas vietas.

Vaistinio preparato ruošimo ir skiedimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai, arba difterijos toksoidui (CRM₁₉₇) arba gyvybei pavojų kelianti reakcija, pasireiškusi po vakcinos, kurios sudėtyje yra panašių sudedamųjų dalių, skyrimo (žr. 4.4 skyrių).

Menveo, kaip ir kitų vakcinų, vartojimas turi būti atidedamas asmenims, sergantiems ūminia sunkia liga, kurios metu karščiujama. Nedidelė infekcija nėra kontraindikacija.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Prieš bet kokios vakcinos injekciją, atsakingas už vaisto skyrimą specialistas privalo imtis visų žinomų alergijos ar kitų reakcijų prevencijos priemonių, įskaitant išsamią ligos istoriją ir esamą sveikatos būseną. Jei po vakcinos, kaip ir visų injekcinių vakcinų, suleidimo išsivystytų retai ištinkanti anafilaksinė reakcija, būtina visada turėti paruoštas atitinkamas medicininio gydymo ir priežiūros priemones.

Dėl paciento psichogeninės reakcijos į adatos dūrį, vakcinacijos metu gali pasireikšti su nerimu susijusių reakcijų, įskaitant vazovagines reakcijas (sinkopė), hiperventiliaciją arba su stresu susijusių reakcijų (žr. 4.8 skyrių Nepageidaujamas poveikis). Svarbu imtis priemonių norint išvengti paciento sužeidimų apalpus.

Menveo jokių būdu neturi būti leidžiamas į kraujagyslę.

Menveo neapsaugos nuo infekcijų, kurias sukelia kitos *N. meningitidis* serogrupės, nesančios vakcinos sudėtyje.

Kaip ir bet kokių kitų vakcinų atveju, ne visiems vakcinuotiems asmenis gali susidaryti apsauginis imuninis atsakas (žr. 5.1 skyrių).

Menveo klinikiniuose tyrimuose buvo įrodytas serumo baktericidinių antikūnų titrų prieš A serogrupę mažėjimas tyrimo naudojant žmogaus komplementą (hSBA) (žr. 5.1 skyrių). A serogrupės antikūnų hSBA titrų mažėjimo klinikinė svarba nežinoma. Jei žmogui yra ypatinga rizika susidurti su A grupės meningokoku, o Menveo buvo suleista maždaug prieš vienerius metus, galima svarstyti dėl pakartotinės dozės skyrimo.

Duomenų apie vakcinos taikymą poekspozicinei profilaktikai nėra.

Po silpną imunitetą turinčių asmenų vakcinacijos tinkamas apsauginis antikūnų atsakas gali ir neišsivystyti. Nors žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) infekcija nėra kontraindikacija, Menveo nebuvo konkrečiai vertinamas silpną imunitetą turintiems žmonėms. Komplementų deficitus turintiems ir funkcinę arba anatominę asplieniją sergantiems asmenims imuninis atsakas į meningokokinių A, C, W-135 ir Y grupių konjuguotą vakciną gali ir neišsivystyti.

Asmenims, kuriems yra paveldimas komplemento nepakankamumas (pavyzdžiui, C3 ar C5 nepakankamumas), ir asmenims, gydomiems galutinį komplemento aktyvinimą slopinančiais vaistais preparatais (pavyzdžiui, ekulizumabu), yra didesnė A, C W-135 ir Y grupių *Neisseria meningitidis* sukeltos invazinės ligos rizika, net kai jų organizme po paskiepijimo Menveo yra susiformavę antikūnai.

Dėl hematomos grėsmės Menveo nebuvo vertinama asmenims, sergantiems trombocitopenija, turintiems kraujavimo sutrikimų arba gydomiems antikoaguliantais. Sveikatos priežiūros specialistai privalo įvertinti rizikos ir naudos santykį asmenims, kuriems po injekcijos į raumenis gali išsivystyti hematoma.

Šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės. Šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (39 mg) kalio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Menveo gali būti skiriamas kartu su bet kuriomis toliau nurodytomis vakcinomis: vienvale ir sudėtine hepatito A ir B, geltonojo drugio, vidurių šiltinės (Vi polisacharido), japoniškojo encefalito, pasiutligės ir meningokokų B grupės vakcina (Bexsero).

Buvo atlikti du klinikiniai tyrimai, kuriuose dalyvavo paaugliai (nuo 11 iki 18 metų amžiaus) ir kurių metu tirtas Menveo skyrimas arba tik su stabligės, susilpninta difterijos ir neląsteline kokliušo adsorbuota vakcina (Tdap) arba kartu su Tdap ir rekombinantine keturvalente žmogaus papilomos viruso (6, 11, 16 ir 18 tipų) vakcina (ŽPV). Abu tyrimai patvirtino vakcinų skyrimą kartu.

Nė vieno tyrimo metu nebuvo nustatytas padidėjęs vakcinų reaktogeniškumas arba jų saugumo profilio pokyčių. Antikūnų reakcijos į Menveo ir difterijos, stabligės arba ŽPV vakcinų komponentai nepakito neigiamu linkme skyrus vakciną kartu.

Skyrus Menveo praėjus mėnesiui po vakcinacijos Tdap, W-135 serogrupės serologinės reakcijos buvo statistiškai reikšmingai mažesnės. Kadangi nebuvo tiesioginio poveikio serologinės apsaugos (seroprotekcijos) lygiui, klinikinės pasekmės nėra šiuo metu žinomos. Nustatyta, kad antikūnų reakcija į du iš trijų kokliušo antigenų truputį susilpnėjo. Šio pastebėjimo klinikinė svarba nėra žinoma. Po vakcinacijos daugiau nei 97 % pacientų turėjo aptinkamus visų trijų kokliušo antigenų titrus.

Nėra duomenų apie saugumą ir imunogeniškumą vaikams nuo 2 iki 10 metų amžiaus, kai Menveo skiriamas kartu su kitomis vaikiškomis vakcinomis.

Menveo ir kitų vakcinų, išskyrus išvardytas anksčiau, skyrimas kartu nebuvo tirtas. Kartu skiriamos vakcinos visada turi būti leidžiamos į skirtingas ir geriausia į priešingoje kūno pusėje esančias vietas. Reikėtų patikrinti, ar nepageidaujamos reakcijos nesustiprėja skyrus kelias vakcinas iš karto.

Jei vakcinos recipientas yra gydomas imunosupresantais, imunologinis atsakas gali sumažėti.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Klinikinių duomenų apie vartojimą nėštumo metu nepakanka.

Ikiklinikinių tyrimų duomenimis, Menveo tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio nėštumo eigai, embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui ar postnataliniam vystymuisi neturėjo. Atsižvelgiant į invazinės meningokokinės ligos, kurią sukelia *Neisseria meningitidis* A, C, W-135 ir Y serogrupės, sunkumą, nėštumas neturėtų būti priežastis neskiepyti, jei rizika yra aiškiai apibrėžta.

Nors klinikinių duomenų apie Menveo vartojimą žindymo laikotarpiu nepakanka, nėra tikėtina, kad į pieną išsiskyrę antikūnai būtų kenksmingi žindomam kūdikiui, todėl Menveo galima skirti žindymo laikotarpiu.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta. Po vakcinacijos labai retai pasireiškia galvos svaigimas. Tai gali laikinai turėti poveikį gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateiktos mažėjančio sunkumo tvarka. Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip:

labai dažni	($\geq 1/10$),
dažni	(nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$),
nedažni	(nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$),
reti	(nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$),
labai reti	($< 1/10\,000$),

dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

Nepageidaujamos reakcijos pagal klinikinių tyrimų duomenis

Vaikai nuo 2 iki 10 metų amžiaus

Pabaigtuose klinikiniuose tyrimuose Menveo vartojo iš viso 3464 tiriamieji, kurių amžius buvo nuo 2 iki 10 metų. Menveo saugumo profilio vaikams nuo 2 iki 10 metų amžiaus apibūdinimas pagrįstas duomenimis, gautais per keturis klinikinius tyrimus, kurių metu 3181 tiriamiesiems buvo skirta Menveo.

Klinikinių tyrimų metu dažniausios nepageidaujamos reakcijos paprastai trukdavo nuo vienos iki dviejų dienų ir buvo nesunkios. Buvo šios nepageidaujamos reakcijos:

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai

Dažni: valgymo sutrikimai.

Nervų sistemos sutrikimai

Labai dažni: mieguistumas, galvos skausmas.

Virškinimo trakto sutrikimai

Dažni: pykinimas, vėmimas, viduriavimas.

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Dažni: bėrimas.

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Dažni: raumenų skausmas, sąnarių skausmas.

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Labai dažni: dirglumas, negalavimo jausmas, injekcijos vietos skausmas, injekcijos vietos eritema (≤ 50 mm), injekcijos vietos induracija (≤ 50 mm).

Dažni: injekcijos vietos eritema (> 50 mm), injekcijos vietos induracija (> 50 mm), šaltkrėtis, ≥ 38 °C karščiavimas.

Nedažni: injekcijos vietos niežėjimas.

Asmenys nuo 11 iki 65 metų amžiaus

Menveo saugumo profilio paaugliams ir suaugusiesiems apibūdinimas pagrįstas duomenimis, gautais atlikus penkis klinikinius atsitiktinių imčių kontroliuojamuosius tyrimus, kuriuose dalyvavo 6401 pacientas (11–65 metų amžiaus), gavęs Menveo. 58,9 %, 16,4 %, 21,3 % ir 3,4 % Menveo recipientų atitinkamai priklausė 11–18, 19–34, 35–55 ir 56–65 metų amžiaus grupėms. Du pirmieji saugumo tyrimai buvo atsitiktinių imčių aktyviu preparatu kontroliuojami tyrimai, kuriuose atitinkamai dalyvavo 11–55 metų (N = 2663) ir 19–55 metų (N = 1606) tiriamieji.

Bet kokių vietinių, sisteminių ir kitų reakcijų dažnis ir sunkumas Menveo vakcinuotiems asmenims iš esmės buvo panašūs paauglių ir suaugusiųjų grupėse visuose tyrimuose. Tarp 56–65 metų amžiaus pacientų, vartojusių Menveo (N = 216), reaktogeniškumo profilis ir nepageidaujamų poveikių dažnis buvo panašūs į stebėtus 11–55 metų Menveo recipientų grupėje.

Klinikinių tyrimų metu stebėtos dažniausios vietinės ir sisteminės nepageidaujamos reakcijos buvo injekcijos vietos ir galvos skausmas.

Nepageidaujamos reakcijos, užregistruotos trijų pagrindžiamųjų ir dviejų papildomų klinikinių tyrimų metu, yra išvardytos pagal organų sistemų klases toliau pateiktame sąraše. Dažniausi šalutiniai poveikiai, pastebėti klinikinių tyrimų metu, paprastai truko tik vieną – dvi paras ir nebuvo rimti.

Nervų sistemos sutrikimai

Labai dažni: galvos skausmas.

Nedažni: galvos svaigimas.

Virškinimo trakto sutrikimai

Labai dažni: pykinimas.

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Dažni: bėrimas.

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Labai dažni: raumenų skausmas.

Dažni: sąnarių skausmas.

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Labai dažni: injekcijos vietos skausmas, injekcijos vietos eritema (≤ 50 mm), injekcijos vietos induracija (≤ 50 mm), negalavimo jausmas.

Dažni: injekcijos vietos eritema (> 50 mm), injekcijos vietos induracija (> 50 mm), ≥ 38 °C karščiavimas, šaltkrėtis.

Nedažni: injekcijos vietos niežėjimas.

Vakcinos saugumas ir toleravimas paauglių grupei buvo palankus palyginti su Tdap ir reikšmingai nepakito kartu arba vėliau skiriant kitas vakcinas.

Patirtis patekus į rinką (*visos amžiaus grupės*)

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Reti: limfadenopatija.

Imuninės sistemos sutrikimai

Dažnis nežinomas: padidėjęs jautrumas, įskaitant anafilaksiją.

Nervų sistemos sutrikimai

Dažnis nežinomas: toniniai traukuliai, febriliniai traukuliai, alpuls.

Ausų ir labirintų sutrikimai

Dažnis nežinomas: *vertigo* tipo galvos svaigimas.

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Dažnis nežinomas: celiulitas injekcijos vietoje, patinimas injekcijos vietoje, įskaitant stiprų galūnės, į kurią suleista injekcija, patinimą.

Pranešimas apie nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Pranešimų apie perdozavimą negauta.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – meningokokinės vakcinos, ATC kodas – J07AH08.

Imunogeniškumas

Menveo veiksmingumas buvo nustatytas matuojant serologinei grupei būdingų prieškapsulinių antikūnų, turinčių baktericidinį aktyvumą, gamybą. Kraujo serumo baktericidinis aktyvumas (SBA) išmatuotas žmogaus kraujo serumą naudojant kaip išorinio komplemento šaltinį (hSBA). hSBA buvo pirminė koreliatyvi apsaugos nuo meningokokinės ligos sąvoka.

Imunogeniškumas buvo vertinamas klinikinių atsitiktinių imčių, daugiacentrinių aktyviu palyginamuoju preparatu kontroliuojamų tyrimų, kuriuose dalyvavo vaikai (2-10 metų amžiaus), paaugliai (11–18 metų amžiaus), suaugusieji (19–55 metų amžiaus) ir senyvo amžiaus pacientai (56–65 metų), metu.

Vaikų nuo 2 iki 10 metų amžiaus imunogeniškumas

Pagrindžiamajame klinikiniame tyrime V59P20 buvo lyginamas Menveo ir ACWY-D imunogeniškumas; pagal protokolą 1170 vaikų buvo vakcinuota Menveo ir 1161 buvo paskirta palyginamoji vakcina. Dviejuose papildomuose tyrimuose V59P8 ir V59P10 buvo lyginamas Menveo ir ACWY-PS imunogeniškumas.

Pagrindžiamajame atsitiktinių imčių stebėtojų aklame klinikiniame tyrime V59P20, kuriame dalyviai buvo suskirstyti pagal amžių (nuo 2 iki 5 metų ir nuo 6 iki 10 metų), buvo lyginamas Menveo vienkartinės dozės ir ACWY-D vienkartinės dozės imunogeniškumas praėjus vienam mėnesiui po vakcinacijos. 2-5 metų ir 6-10 metų amžiaus tiriamųjų imunogeniškumo rezultatai praėjus vienam mėnesiui po Menveo vakcinacijos pateikiami toliau esančioje 1 lentelėje.

1 lentelė. Kraujo serumo baktericidinės antikūnų reakcijos į Menveo pirmą mėnesį po 2-5 metų ir 6-10 metų amžiaus tiriamųjų vakcinacijos

Serogrupė	2-5 metai		6-10 metų	
	hSBA $\geq 1:8$ (95 % PI)	hSBA GMTs (95 % PI)	hSBA $\geq 1:8$ (95 % PI)	hSBA GMTs (95 % PI)
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)

Kitame atsitiktinių imčių stebėtojų aklame klinikiniame tyrime (V59P8) JAV vaikai buvo vakcinuoti vienkartinė Menveo doze (N = 284) arba ACWY-PS (N = 285). 2-10 metų amžiaus vaikų, taip pat ir kiekvienoje amžiaus grupėje (2-5 ir 6-10 metų), imuninis atsakas buvo vertinamas kaip procentas tiriamųjų, kurių serologinis atsakas hSBA $\geq 1:8$ ir GMT buvo ne tik neblogesni nei palyginamosios vakcinos ACWY-PS, bet visi buvo statistiškai didesni nei palyginamosios vakcinos visoms serogrupėms ir visuose imuniniuose vertinimuose praėjus vienam mėnesiui po vakcinacijos. Praėjus 1 metams po vakcinacijos, Menveo rodikliai ir toliau buvo statistiškai didesni nei ACWY-PS serogrupėms A, W-135 ir Y, vertinant pagal procentą tiriamųjų, kurių hSBA $\geq 1:8$ ir pagal GMT. Menveo rodikliai pagal šias vertinamąsias baigtis C serogrupei (2 lentelė) buvo neblogesni. Nėra žinoma, kokia yra didesnio imuninio atsako po vakcinacijos klinikinė svarba.

2 lentelė. Vienos Menveo arba ACWY-PS dozės imunogeniškumas, išmatuotas praėjus vienam mėnesiui ir dvylikai mėnesių po vakcinacijos, tiriamiesiems nuo 2 iki 10 metų amžiaus

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

Atsitiktinių imčių stebėtojai aklame klinikiniame tyrime (V59P10), kuris buvo atliktas Argentinoje, vaikai buvo vakcinuojami arba vienkartinę Menveo (N=949), arba ACWY-PS (N=551) doze. Buvo vertinamas 150 tiriamųjų pogrupio iš kiekvienos vakcinos grupės imunogeniškumas. 2-10 metų amžiaus vaikų imuninis atsakas buvo labai panašus į tuos, kurie buvo stebimi anksčiau minėtame V59P8 klinikiniame tyrime: imuninis atsakas į Menveo praėjus 1 mėnesiui po vakcinacijos, vertintas pagal procentą tiriamųjų, kuriems yra serologinis atsakas, hSBA $\geq 1:8$ ir GMT, buvo ne blogesnis nei ACWY-PS.

Suomijoje ir Lenkijoje buvo atliktas atsitiktinių imčių stebėtojai aklas klinikinis tyrimas (V59P7), kuriame dalyvavo vaikai nuo 12 iki 59 mėnesių amžiaus. Iš viso 199 tiriamieji 2-5 metų amžiaus buvo Menveo imunogeniškumo populiacijoje pagal protokolą, ir 81 tiriamasis 3-5 metų amžiaus buvo ACWY-PS grupėje.

Praėjus 1 mėnesiui po vakcinacijos procentas tiriamųjų, kurių hSBA $\geq 1:8$, pastoviai buvo didesnis Menveo grupėje visoms keturioms serogrupėms (serogrupėms A, C, W-135 ir Y atitinkamai Menveo ir ACWY-PS: 63 % ir 39 %, 46 % ir 39 %, 78 % ir 59 % bei 65 % ir 57 %).

Atsitiktinių imčių stebėtojai aklame klinikiniame tyrime (V59_57), kuris buvo atliktas JAV, buvo lyginamas Menveo 2 dozių serijos ir vienkartinės dozės imunogeniškumas vaikų amžiaus grupėse nuo 2 iki 5 metų ir nuo 6 iki 10 metų (N = 715).

Tyrimo pradžioje tiriamųjų, kurių hSBA $\geq 1:8$, procentinė dalis abiejose amžiaus grupėse buvo tokia: 1 %–5 % A serogrupės, 13 %–28 % C serogrupės, 42 %–64 % W-135 serogrupės ir 6 %–19 % Y serogrupės. Praėjus 1 mėnesiui po paskutinės vakcinacijos abiejose amžiaus grupėse procentinė dalis tiriamųjų, kurių hSBA $\geq 1:8$, ir kuriems atitinkamai buvo skirta 2 dozių serija ir vienkartinė dozė, buvo tokia: 90 %–95 % ir 76 %–80 % A serogrupės, 98 %–99 % ir 76 %–87 % C serogrupės, 99 % ir 93 %–96 % W-135 serogrupės, 96 % ir 65 %–69 % Y serogrupės. Praėjus 1 mėnesiui po vakcinacijos abiejose amžiaus grupėse GMT rodikliai buvo didesni 2 dozių seriją gavusių tiriamųjų grupėje nei vienkartinę dozę gavusių tiriamųjų grupėje; šis skirtumas buvo mažiau akivaizdus vyresnių tiriamųjų grupėje.

Praėjus 1 metams po paskutinės vakcinacijos procentinė dalis tiriamųjų, kurių hSBA $\geq 1:8$, buvo mažesnė nei praėjus 1 mėnesiui po vakcinacijos tiek 2 dozių seriją gavusių tiriamųjų grupėje, tiek vienkartinę dozę gavusių tiriamųjų grupėje (A serogrupės: 30 % gavusių 2 dozių seriją grupėje, 11 %–20 % gavusių vienkartinę dozę grupėje; C serogrupės: 61 %–81 % ir 41 %–55 %;

W-135 serogrupės: 92 %–94 % ir 90 %–91 %; Y serogrupės: 67 %–75 % ir 57 %–65 %).
 Praėjus 1 metams po vakcinacijos hSBA GMT rodikliai 2 dozių seriją gavusių tiriamųjų grupėje ir vienkartinę dozę gavusių tiriamųjų grupėje skyrėsi mažiau nei praėjus 1 mėnesiui po vakcinacijos. Klinikinė serijinės 2 dozių vakcinacijos nauda vaikams nuo 2 iki 10 metų nenustatyta.

Imuninio atsako ir atsako į stiprinamąją dozę išlikimas 2–10 metų vaikams

Atliekant tyrimą V59P20E1, kuris buvo tyrimo V59P20 tęsinys, vertintas antikūnų išlikimas praėjus 5 metams po pirminės vakcinacijos. Nustatytas serogrupių C, W-135 ir Y antikūnų išlikimas 2–5 ir 6–10 metų amžiaus grupių tiriamiesiems. Procentinė tiriamųjų, kurių serogrupės C hSBA $\geq 1:8$, dalis buvo atitinkamai 32 % ir 56 %, serogrupės W135 – atitinkamai 74 % ir 80 % ir serogrupės Y – atitinkamai 48 % ir 53 %. Serogrupės C GMT buvo atitinkamai 6,5 ir 12, serogrupės W-135 – 19 ir 26 ir serogrupės Y – 8,13 ir 10. 2–5 ir 6–10 metų amžiaus grupių tiriamųjų, kurių serogrupės A hSBA buvo $\geq 1:8$ (GMT – 2,95 ir 3,73), procentinė dalis buvo atitinkamai 14 % ir 22 %.

Vaikai taip pat buvo skiepyti stiprinamąja Menveo doze praėjus 5 metams po pirminės vakcinacijos vienkartinę doze. Visų abiejų amžiaus grupių tiriamųjų visų serogrupių hSBA buvo $\geq 1:8$ ir antikūnų titrai kelis kartus didesni, palyginti su pirmine vakcinacija (3 lentelė).

3 lentelė. 2–5 ir 6–10 metų amžiaus (per pirminę vakcinaciją) grupių tiriamųjų imuninio atsako išsilaikymas 5 metus po pirminės vakcinacijos Menveo ir imuninis atsakas praėjus 1 mėnesiui po stiprinamosios dozės

Serogr upė	2-5 metų amžiaus				6-10 metų amžiaus			
	Išlikimas 5 metus		1 mėn. po stiprinamosios dozės		Išlikimas 5 metus		1 mėn. po stiprinamosios dozės	
	hSBA $\geq 1:8$ (95 % PI)	hSBA GMT (95 % PI)	hSBA $\geq 1:8$ (95 % PI)	hSBA GMT (95 % PI)	hSBA $\geq 1:8$ (95 % PI)	hSBA GMT (95 % PI)	hSBA $\geq 1:8$ (95 % PI)	hSBA GMT (95 % PI)
A	N = 96	N = 96	N = 95	N = 95	N = 64	N = 64	N = 60	N = 60
	14 % (7, 22)	2,95 (2,42, 3,6 1)	100 % (96, 100)	361 (299, 436)	22 % (13, 34)	3,73 (2,74, 5, 06)	100 % (94, 100)	350 (265, 4 63)
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, 1 9)	100 % (94, 100)	712 (490, 1 036)
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, 18 73)	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, 21 07)	53 % (40, 66)	10 (6,51, 1 6)	100 % (94, 100)	1442 (1050, 1979)

11 metų amžiaus ir vyresnių asmenų imunogeniškumas

Per pagrindžiamąjį tyrimą (V59P13) paaugliams ar suaugusiesiems buvo skirta arba Menveo dozė (N = 2649), arba palyginamoji vakcina ACWY-D (N = 875). Prieš vakcinaciją ir praėjus 1 mėnesiui po jos buvo paimti kraujo serumo mėginiai.

Kito tyrimo (V59P6) su 524 paaugliais metu Menveo imunogeniškumas buvo palygintas su ACWY-PS.

Paauglių imunogeniškumas

Per pagrindžiamąjį tyrimą su 11–18 metų amžiaus pacientais (V59P13) vienos Menveo dozės imunogeniškumas praėjus vienam mėnesiui po vakcinacijos palyginamas su ACWY-D. Imunogeniškumo rezultatai praėjus vienam mėnesiui po vakcinacijos Menveo apibendrinti 4 lentelėje toliau.

4 lentelė. Kraujo serumo baktericidinės antikūnų reakcijos į Menveo praėjus vienam mėnesiui po 11-18 metų amžiaus tiriamųjų vakcinacijos

Serogrupė	N	GMT (95 % PI)	hSBA ≥ 1:8 (95 % PI)
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)

11–18 metų pacientų, kurie pirminiame etape buvo seroneigiami (hSBA < 1:4), pogrupyje pacientų, kurie įgijo hSBA ≥ 1:8, santykis po vienos Menveo dozės buvo toks: 75 % (780/1039) A serogrupės; 80 % (735/923) C serogrupės; 94 % (570/609) W-135 serogrupės; 81 % (510/630) Y serogrupės.

Per ne mažesnio veiksmingumo tyrimą (angl. *non-inferiority study*) (V59P6) įvertintas 11–17 metų paauglių, kuriems atsitiktine tvarka buvo skiriama arba Menveo, arba ACWY-PS, imunogeniškumas. Nustatyta, kad Menveo vakcina buvo neblogesnė už ACWY-PS vakciną visoms keturioms serogrupėms (A, C, W-135 ir Y), remiantis serologine reakcija, ir hSBA ≥ 1:8 įgijusių tiriamųjų santykiu ir GMT.

5 lentelė. Vienos Menveo arba ACWY-PS dozės imunogeniškumas, išmatuotas praėjus vienam mėnesiui po vakcinacijos, paaugliams

Serogrupė	hSBA ≥ 1:8 (95 % PI)		hSBA GMT (95 % PI)	
	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)

Praėjus vieneriems metams po vakcinacijos tų pačių pacientų grupėje, palyginti su ACWY-PS, didesnė dalis pacientų, vakcinuotų Menveo, turėjo C, W-135 ir Y serogrupių hSBA ≥ 1:8, o A serogrupės rodikliai buvo panašūs. Panašūs rezultatai buvo stebimi lyginant hSBA GMT.

Paauglių imuninio atsako išlikimas ir atsakas į stiprinamąją dozę

Atliekant V59P13E1 tyrimą, analizuotas tiriamųjų, kuriems vakcinuojant buvo 11–18 metų, imuninio atsako į A, C, W-135 ir Y serogrupes išlikimas po 21 mėnesio, 3 metų ir 5 metų po pirminio vakcinavimo. Procentinė dalis tiriamųjų, kurių hSBA prieš C, W-135 ir Y serogrupes $\geq 1:8$, Menveo grupėje išliko pastovi nuo 21 mėnesio iki 5 metų po vakcinavimo ir šiek tiek sumažėjo laikui bėgant prieš A serogrupę (6 lentelė). Praėjus 5 metams nuo pirminio vakcinavimo, Menveo grupės tiriamųjų, kurių hSBA $\geq 1:8$, procentinė dalis buvo reikšmingai didesnė nei nevakcinuotų kontrolinių tiriamųjų prieš visas keturias serogrupes.

6 lentelė. Imuninės reakcijos į Menveo išlikimas praėjus maždaug 21 mėnesiui, 3 metams ir 5 metams po vakcinacijos (vakcinacijos metu pacientams buvo 11–18 metų)

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

Stiprinamoji Menveo dozė buvo skirta praėjus 3 metams nuo pirminio vakcinavimo Menveo arba ACWY-D. Abiejų grupių atsakas į stiprinamąją Menveo dozę praėjus vienam mėnesiui nuo vakcinavimo buvo stiprus (100 % tiriamųjų visų serogrupių hSBA $\geq 1:8$), šis atsakas C, W-135 ir Y serogrupėse iš esmės išliko 2 metus nuo stiprinamosios dozės (87–100 % tiriamųjų visų serogrupių hSBA $\geq 1:8$). Tiriamųjų, kurių hSBA prieš A serogrupę $\geq 1:8$, procentinė dalis šiek tiek sumažėjo, tačiau vis tiek išliko didelė (77–79 %). Laikui bėgant GMT mažėjo taip, kaip tikėtasi, tačiau išliko nuo 2 iki 8 kartų didesnis už vertes prieš stiprinamąją dozę (8 lentelė).

Atliekant V59P6E1 tyrimą, praėjus vieneriems metams po vakcinavimo, Menveo vakcinuotų tiriamųjų, kurių C, W-135 ir Y serogrupių hSBA $\geq 1:8$, procentinė dalis išliko reikšmingai didesnė, palyginti su ACWY-PS vakcinuotais tiriamaisiais; A serogrupės duomenys abiejose tiriamosiose grupėse buvo panašūs. Menveo vakcinuotų tiriamųjų W135 ir Y serogrupių hSBA GMT buvo didesni. Praėjus 5 metams po vakcinavimo Menveo vakcinuotų tiriamųjų, kurių C ir Y serogrupių hSBA $\geq 1:8$,

procentinė dalis išliko reikšmingai didesnė, palyginti su ACWY-PS vakcinuotais tiriamaisiais. W-135 ir Y serogrupių hSBA GMT buvo didesni (7 lentelė).

7 lentelė. Imuninės reakcijos į Menveo ir ACWY-PS išlikimas praėjus maždaug 12 mėnesių ir 5 metams po vakcinacijos (vakcinacijos metu pacientams buvo 11–18 metų)

Serogrupė	Laiko taškas	Procentinė dalis tiriamųjų, kurių hSBA $\geq$ 1:8			hSBA GMTs		
		Menveo	ACWY-PS	P reikšmė, Menveo ir ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS	P reikšmė Menveo ir ACWY-PS
A		N = 50	N = 50		N = 50	N = 50	
	12 mėnesių	41 % (27, 56)	43 % (28, 59)	0,73	5,19 (3,34, 8,09)	6,19 (3,96, 9,66)	0,54
	5 metai	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 mėnesių	82 % (68, 91)	52 % (37, 68)	< 0,001	29 (15, 57)	17 (8,55, 33)	0,22
	5 metai	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 mėnesių	92 % (80, 98)	52 % (37, 68)	< 0,001	41 (26, 64)	10 (6,41, 16)	< 0,001
	5 metai	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 mėnesių	78 % (63, 88)	50 % (35, 65)	0,001	34 (20, 57)	9,28 (5,5, 16)	< 0,001
	5 metai	76 % (62, 87)	50 % (36, 64)	0,002	30 (18, 49)	8,25 (5,03, 14)	< 0,001

Stiprinamoji Menveo dozė buvo skirta praėjus 5 metams nuo pirminio vakcinavimo Menveo arba ACWY-PS. Praėjus 7 dienoms nuo stiprinamosios dozės, 98–100 % tiriamųjų, anksčiau skiepytų Menveo, ir 73–84 % tiriamųjų, anksčiau skiepytų ACWY-PS, pasiekė hSBA $\geq$ 1:8 prieš A, C, W-135 ir Y serogrupes. Praėjus vienam mėnesiui nuo vakcinavimo, tiriamųjų, kurių hSBA $\geq$ 1:8, procentinės dalys buvo atitinkamai 98–100 % ir 84–96 %.

Praėjus 7–28 dienoms nuo stiprinamosios dozės, pastebėti reikšmingai padidėję hSBA GMT prieš visas keturias serogrupes (8 lentelė).

8 lentelė. Atsakas į stiprinamąją dozę: 11–17 metų tiriamųjų baktericidinis antikūnų atsakas į Menveo stiprinamąją dozę, skirtą pradėjus 3–5 metams nuo pirminio vakcinavimo Menveo arba ACWY-PS

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

Suaugusiųjų imunogeniškumas

Per pagrindžiamąjį imunogeniškumo tyrimą (V59P13) buvo įvertintos 19–55 metų amžiaus suaugusių tiriamųjų imuninės reakcijos. Rezultatai pateikti 9 lentelėje. 19–55 metų tiriamųjų, kurie tyrimo pradžioje buvo seroneigiami, pogrupyje tiriamųjų, pasiekusių hSBA $\geq 1:8$ po vienos Menveo dozės, santykis buvo toks: 67 % (582/875) A serogrupės; 71 % (401/563) C serogrupės; 82 % (131/160) W-135 serogrupės; 66 % (173/263) Y serogrupės.

9 lentelė. Kraujo serumo baktericidinės antikūnų reakcijos į Menveo praėjus vienam mėnesiui po 19–55 metų amžiaus pacientų vakcinacijos

Serogrupė	N	GMT (95 % PI)	hSBA $\geq 1:8$ (95 % PI)
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)

Sveikų 18–22 metų tiriamųjų imuninio atsako pradžia po pirminio vakcinavimo Menveo vertinta atliekant V59P6E1 tyrimą. Praėjus 7 dienoms nuo vakcinavimo, 64 % tiriamųjų pasiekė hSBA $\geq 1:8$ prieš A serogrupę, 88–90 % tiriamųjų susidarė baktericidinių antikūnų prieš C, W135 ir Y serogrupes. Praėjus vienam mėnesiui nuo vakcinavimo, 92–98 % tiriamųjų hSBA buvo $\geq 1:8$ prieš A, C, W-135 ir Y serogrupes. Vakcinavus vieną dozę, praėjus 7 dienoms (GMT 34–70) ir 28 dienoms (GMT 79–127) nustatytas stiprus imuninis atsakas matuojant hSBA GMT.

Senyvo amžiaus pacientų imunogeniškumas

Lyginamasis Menveo ir ACWY-PS imunogeniškumas buvo įvertintas 56–65 metų tiriamiesiems V59P17 tyrimo metu. Tiriamųjų, turinčių hSBA $\geq 1:8$, santykis buvo neblogesnis už ACWY-PS visoms keturioms serogrupėms, bei statistiškai geresnis A ir Y serogrupėms (10 lentelė).

10 lentelė. Vienos Menveo arba ACWY-PS dozės imunogeniškumas, išmatuotas praėjus vienam mėnesiui po vakcinacijos, 56–65 metų amžiaus suaugusiesiems

Serogrupė	Menveo hSBA $\geq 1:8$ (95 % PI)	ACWY-PS hSBA $\geq 1:8$ (95 % PI)
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)

Turimi duomenys apie vaikus nuo 2 iki 23 mėnesių amžiaus

Menveo imunogeniškumas vaikams nuo 2 iki 23 mėnesių amžiaus buvo įvertintas atliekant keletą tyrimų. Nors didelės tiriamųjų dalies hSBA titrai pasiekė didesnę vertę nei 1:8 skiriant 4 dozių Menveo seriją, o skiriant 2 dozių seriją arba vienkartinę dozę dalis buvo mažesnė, Menveo buvo lyginamas su kita meningokokine vakcina tik atliekant vieną pagrindžiamąjį tyrimą, kurio rezultatai

neparodė bent lygiavertės reakcijos palyginti su vienvalete konjuguoto C serotipo vakcina (po vienos dozės esant 12 mėnesių amžiaus). Turimų duomenų nepakanka ištirti Menveo veiksmingumą vaikams iki 2 metų amžiaus. Dėl vartojimo vaikams žiūrėti 4.2 skyrių.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Netaikoma.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastinių kartotinių dozių toksiškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Tiriant laboratorinius gyvūnus, vakcinuotoms triušių patelėms ir jų jaunikliams 29 dieną po gimimo nepastebėtos jokios nepageidaujamos reakcijos.

Nepastebėta jokio poveikio triušių patelių, kurioms buvo skirta Menveo prieš poravimąsi ir nėštumo laikotarpiu, vaisingumui.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Milteliai

Sacharozė

Kalio-divandenilio fosfatas

Tirpalas

Natrio-divandenilio fosfatas monohidratas

Dinatrio fosfatas dihidratas

Natrio chloridas

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

4 metai

Ištirpinus, vaistinį preparatą reikia suvartoti nedelsiant. Visgi ištirpinto vaistinio preparato cheminis ir fizinis stabilumas išlieka 8 val., esant žemesnei kaip 25 °C temperatūrai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Paruošto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Milteliai flakone (I tipo stiklas) su kamščiu (butilo gumos, padengtos fluoropolimeru) ir tirpalas flakone (I tipo stiklas) su kamščiu (butilo guma).

Vienos dozės (2 flakonų) penkių dozių (10 flakonų) arba dešimt dozių (20 flakonų) pakuotės.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Menveo reikia paruošti vartoti ištirpinant miltelius (flakone) tirpalu (flakone).

Dviejų skirtingų flakonų turinius (MenA miltelius ir MenCWY tirpalą) reikia sumaišyti prieš skiepijant, kad gautųsi viena 0,5 ml dozė.

Prieš tirpinant ir po ištirpinimo, sudedamąsias vakcinos dalis reikia apžiūrėti.

Naudodami švirkštą ir tinkamą adatą (21G, 40 mm ilgio arba 21G, 1 ½ colio ilgio) sutraukite visą flakono su tirpalu turinį ir suleiskite į flakoną su milteliais, kad ištirpintumėte MenA konjuguotą komponentą.

Apverskite ir energingai pakratykite flakoną. Į švirkštą pritraukite 0,5 ml paruošto tirpalo. Įsidėmėkite, kad, pritraukus dozę, flakone paprastai lieka šiek tiek skysčio.

Paruošta vakcina yra skaidrus, bespalvis arba šviesiai geltonos spalvos tirpalas be matomų pašalinių dalelių. Jei yra kokios nors pašalinės medžiagos ir (arba) pasikeičia fizinė forma, sunaikinkite vakciną.

Prieš leidžiant, pakeiskite adatą į tinkamą naudoti. Prieš leidžiant vakciną, patikrinkite, ar švirkšte nėra oro burbuliukų.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2010 m. kovo 15 d.
Paskutinio perregistravimo data 2014 m. gruodžio 04 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklapyje <http://www.ema.europa.eu/>

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Menveo tirpalas injekciniam tirpalui
Meningokokų A, C, W-135 ir Y grupių konjuguota vakcina

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Vienoje dozėje (0,5 ml) yra:

- 10 mikrogramų meningokokinio A grupės oligosacharido, sujungto su 16,7–33,3 mikrogramo *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ baltymo;
- 5 mikrogramai meningokokinio C grupės oligosacharido, sujungto su 7,1–12,5 mikrogramo *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ baltymo;
- 5 mikrogramai meningokokinio W-135 grupės oligosacharido, sujungto su 3,3–8,3 mikrogramo *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ baltymo;
- 5 mikrogramai meningokokinio Y grupės oligosacharido, sujungto su 5,6–10,0 mikrogramo *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ baltymo.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas.
Tirpalas yra bespalvis ir skaidrus.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Menveo skiriamas vaikams (nuo 2 metų amžiaus), paaugliams ir suaugusiems pacientams, kuriems kyla pavojus užsikrėsti A, C, W-135 ir Y grupių *Neisseria meningitidis*, aktyviai imunizuoti, kad apsaugotų nuo invazinių ligų.
Šią vakciną reikia vartoti pagal oficialias rekomendacijas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Vaikai (nuo 2 metų amžiaus), paaugliai ir suaugusieji

Turėtų būti skiriama viena 0,5 ml Menveo dozė.

Norint užtikrinti optimalius visų vakcinų serogrūpių antikūnų lygius, pirminį Menveo vakcinavimo planą reikia baigti vieną mėnesį prieš *Neisseria meningitidis* A, C, W-135 ir Y grupių ekspozicijos pavojų. Praėjus 1 savaitei nuo vakcinavimo, baktericidinių antikūnų (hSBA $\geq$ 1:8) nustatyta bent 64 % pacientų mėginiuose (atskirų serogrūpių imunogeniškumo duomenys pateikti 5.1 skyriuje).

Senyviems pacientams

Duomenų apie vartojimą 56–65 metų amžiaus pacientams yra nedaug, o apie vartojimą > 65 metų pacientams visiškai nėra.

Pakartotinė vakcinacija

Yra duomenų apie antikūnų išlikimą praėjus iki 5 metų nuo vakcinavimo Menveo (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Pacientams, kurie anksčiau vakcinuoti Menveo, kitomis konjuguotomis meningokokinėmis vakcinomis ar meningokokine nekonjuguota polisacharidine vakcina, Menveo galima vartoti kaip stiprinamąją dozę. Anksčiau Menveo vakcinuotų pacientų stiprinamosios dozės poreikį ir laiką reikia nustatyti vadovaujantis nacionalinėmis rekomendacijomis.

Vaikų populiacija (iki 2 metų amžiaus)

Menveo saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 2 metų amžiaus dar neištirti. Turimi duomenys pateikiami 5.1 skyriuje, tačiau dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Vartojimo metodas

Menveo leidžiamas į raumenis, geriausia į deltinį raumenį. Vakcinos negalima leisti į kraujagysles, po oda arba į odą.

Jei tuo pačiu metu leidžiamos kelios vakcinos, jas reikia leisti į skirtingas vietas.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai, arba difterijos toksoidui (CRM₁₉₇) arba gyvybei pavojų kelianti reakcija, pasireiškusį po vakcinos, kurios sudėtyje yra panašių sudedamųjų dalių, skyrimo (žr. 4.4 skyrių).

Menveo, kaip ir kitų vakcinų, vartojimas turi būti atidedamas asmenims, sergantiems ūmine sunkia liga, kurios metu karščiujama. Nedidelė infekcija nėra kontraindikacija.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Padidėjęs jautrumas ir anafilaksija

Prieš bet kokios vakcinos injekciją, atsakingas už vaisto skyrimą specialistas privalo imtis visų žinomų alergijos ar kitų reakcijų prevencijos priemonių, įskaitant išsamią ligos istoriją ir esamą sveikatos būseną. Jei po vakcinos, kaip ir visų injekcinių vakcinų, suleidimo išsivystytų retai ištinkanti anafilaksinė reakcija, būtina visada turėti paruoštas atitinkamas medicininio gydymo ir priežiūros priemones.

Su nerimu susijusios reakcijos

Dėl paciento psichogeninės reakcijos į adatos dūrį, vakcinacijos metu gali pasireikšti su nerimu susijusių reakcijų, įskaitant vazovagines reakcijas (sinkopė), hiperventiliaciją arba su stresu susijusių reakcijų (žr. 4.8 skyrių Nepageidaujamas poveikis). Svarbu imtis priemonių norint išvengti paciento sužeidimų apalpus.

Menveo jokių būdu neturi būti leidžiamas į kraujagyslę.

Ribotas veiksmingumas

Menveo neapsaugos nuo infekcijų, kurias sukelia kitos *N. meningitidis* serogrupės, nesančios vakcinos sudėtyje.

Kaip ir bet kokių kitų vakcinų atveju, ne visiems vakcinuotiems asmenis gali susidaryti apsauginis imuninis atsakas (žr. 5.1 skyrių).

Menveo klinikiniuose tyrimuose buvo įrodytas serumo baktericidinių antikūnų titrų prieš A serogrupę mažėjimas tyrimo naudojant žmogaus komplementą (hSBA) (žr. 5.1 skyrių). A serogrupės antikūnų hSBA titrų mažėjimo klinikinė svarba nežinoma. Jei žmogui yra ypatinga rizika susidurti su A grupės meningokoku, o Menveo buvo suleista maždaug prieš vienerius metus, galima svarstyti dėl pakartotinės dozės skyrimo.

Duomenų apie vakcinos taikymą poekspozicinei profilaktikai nėra.

Asmenys, kurių imunitetas yra susilpnėjęs

Po silpną imunitetą turinčių asmenų vakcinacijos tinkamas apsauginis antikūnų atsakas gali ir neišsivystyti. Nors žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) infekcija nėra kontraindikacija, Menveo nebuvo konkrečiai vertinamas silpną imunitetą turintiems žmonėms. Komplementų deficitus turintiems ir funkcinę arba anatominę asplėniją sergantiems asmenims imuninis atsakas į meningokokinių A, C, W-135 ir Y grupių konjuguotą vakciną gali ir neišsivystyti.

Asmenims, kuriems yra paveldimas komplemento nepakankamumas (pavyzdžiui, C3 ar C5 nepakankamumas), ir asmenims, gydomiems galutinį komplemento aktyvinimą slopinančiais vaistais preparatais (pavyzdžiui, ekulizumabu), yra didesnė A, C W-135 ir Y grupių *Neisseria meningitidis* sukeltos invazinės ligos rizika, net kai jų organizme po paskiepijimo Menveo yra susiformavę antikūnai.

Trombocitopenija ir kraujo krešėjimo sutrikimai

Dėl hematomos grėsmės Menveo nebuvo vertinama asmenims, sergantiems trombocitopenija, turintiems kraujavimo sutrikimų arba gydomiems antikoagulantais. Sveikatos priežiūros specialistai privalo įvertinti rizikos ir naudoti santykių asmenims, kuriems po injekcijos į raumenis gali išsivystyti hematoma.

Pagalbinės medžiagos

Šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistais preparatais ir kitokia sąveika

Menveo gali būti skiriamas kartu su bet kuriomis toliau nurodytomis vakcinomis: vienvale ir sudėtine hepatito A ir B, geltonojo drugio, vidurių šiltinės (Vi polisacharido), japoniškojo encefalito, pasiutligės ir meningokokų B grupės vakcina (Bexsero).

Buvo atlikti du klinikiniai tyrimai, kuriuose dalyvavo paaugliai (nuo 11 iki 18 metų amžiaus) ir kurių metu tirtas Menveo skyrimas arba tik su stabligės, susilpninta difterijos ir neląsteline kokliušo adsorbuota vakcina (Tdap) arba kartu su Tdap ir rekombinantine keturvalente žmogaus papilomos viruso (6, 11, 16 ir 18 tipų) vakcina (ŽPV). Abu tyrimai patvirtino vakcinų skyrimą kartu.

Nė vieno tyrimo metu nebuvo nustatytas padidėjęs vakcinų reaktogeniškumas arba jų saugumo profilio pokyčių. Antikūnų reakcijos į Menveo ir difterijos, stabligės arba ŽPV vakcinų komponentai nepakito neigiamą linkmę skyrus vakciną kartu.

Skyrus Menveo praėjus mėnesiui po vakcinacijos Tdap, W-135 serogrupės serologinės reakcijos buvo statistiškai reikšmingai mažesnės. Kadangi nebuvo tiesioginio poveikio serologinės apsaugos (seroprotekcijos) lygiui, klinikinės pasekmės nėra šiuo metu žinomos. Nustatyta, kad antikūnų reakcija į du iš trijų kokliušo antigenų truputį susilpnėjo. Šio pastebėjimo klinikinė svarba nėra žinoma. Po vakcinacijos daugiau nei 97 % pacientų turėjo aptinkamus visų trijų kokliušo antigenų titrus.

Nėra duomenų apie saugumą ir imunogeniškumą vaikams nuo 2 iki 10 metų amžiaus, kai Menveo skiriamas kartu su kitomis vaikiškomis vakcinomis.

Menveo ir kitų vakcinų, išskyrus išvardytas anksčiau, skyrimas kartu nebuvo tirtas. Kartu skiriamos vakcinos visada turi būti leidžiamos į skirtingas ir geriausia į priešingoje kūno pusėje esančias vietas. Reikėtų patikrinti, ar nepageidaujamos reakcijos nesustiprėja skyrus kelias vakcinas iš karto.

Jei vakcinos recipientas yra gydomas imunosupresantais, imunologinis atsakas gali sumažėti.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Klinikinių duomenų apie vartojimą nėštumo metu nepakanka.

Ikiklinikinių tyrimų duomenimis, Menveo tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio nėštumo eigai, embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui ar postnataliniam vystymuisi neturėjo. Atsižvelgiant į invazinės meningokokinės ligos, kurią sukelia *Neisseria meningitidis* A, C, W-135 ir Y serogrupės, sunkumą, nėštumas neturėtų būti priežastis neskiepyti, jei rizika yra aiškiai apibrėžta.

Nors klinikinių duomenų apie Menveo vartojimą žindymo laikotarpiu nepakanka, nėra tikėtina, kad į pieną išsiskyrę antikūnai būtų kenksmingi žindomam kūdikiui, todėl Menveo galima skirti žindymo laikotarpiu.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta. Po vakcinacijos labai retai pasireiškia galvos svaigimas. Tai gali laikinai turėti poveikį gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Pabaiguose klinikiniuose tyrimuose Menveo vartojo iš viso 3 464 tiriamieji, kurių amžius buvo nuo 2 iki 10 metų. Menveo saugumo profilio vaikams nuo 2 iki 10 metų amžiaus apibūdinimas pagrįstas duomenimis, gautais per keturis klinikinius tyrimus, kurių metu 3 181 tiriamajam buvo skirtas Menveo.

Klinikinių tyrimų metu dažniausios nepageidaujamos reakcijos paprastai trukdavo nuo vienos iki dviejų dienų ir buvo nesunkios.

Menveo saugumo profilio paaugliams ir suaugusiesiems apibūdinimas pagrįstas duomenimis, gautais atlikus penkis klinikinius atsitiktinių imčių kontroliuojamuosius tyrimus, kuriuose dalyvavo 6 401 pacientas (11–65 metų amžiaus), gavęs Menveo. 58,9 %, 16,4 %, 21,3 % ir 3,4 % Menveo recipientų atitinkamai priklausė 11–18, 19–34, 35–55 ir 56–65 metų amžiaus grupėms. Du pirmieji saugumo tyrimai buvo atsitiktinių imčių aktyviu preparatu kontroliuojami tyrimai, kuriuose atitinkamai dalyvavo 11–55 metų (N = 2 663) ir 19–55 metų (N = 1 606) tiriamieji.

Bet kokių vietinių, sisteminių ir kitų reakcijų dažnis ir sunkumas Menveo vakcinuotiems asmenims iš esmės buvo panašūs paauglių ir suaugusiųjų grupėse visuose tyrimuose. Tarp 56–65 metų amžiaus pacientų, vartojusių Menveo (N = 216), reaktogeniškumo profilis ir nepageidaujamo poveikio dažnis buvo panašūs į stebėtus 11–55 metų Menveo recipientų grupėje.

Klinikinių tyrimų metu stebėtos dažniausios vietinės ir sisteminės nepageidaujamos reakcijos buvo injekcijos vietos ir galvos skausmas.

Nepageidaujamos reakcijos, užregistruotos trijų pagrindžiamųjų ir dviejų papildomų klinikinių tyrimų metu, yra išvardytos pagal organų sistemų klases toliau pateiktame sąraše. Dažniausi šalutinio poveikio reiškiniai, pastebėti klinikinių tyrimų metu, paprastai truko tik vieną – dvi paras ir paprastai nebuvo sunkūs.

Vakcinos saugumas ir toleravimas paauglių grupei buvo palankus, palyginti su Tdap, ir reikšmingai nepakito kartu arba vėliau skiriant kitas vakcinas.

Be to, 2 tiekiamų Menveo formų (injekcinio tirpalo bei miltelių ir tirpalo injekciniam tirpalui) saugumo profiliai buvo tirti 2 klinikiniuose tyrimuose, kurių metu 1 337 tiriamiesiems (10–44 metų) buvo suleista viena Menveo injekcinio tirpalo dozė. Dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos, apie kurias buvo pranešta, buvo skausmas injekcijos vietoje, galvos skausmas ir bendras negalavimas.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Toliau pateikiamas saugumo profilis yra pagrįstas klinikinių tyrimų ir savarankiškų pranešimų duomenimis.

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateiktos mažėjančio sunkumo tvarka.

Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip:

labai dažnas ($\geq 1/10$),

dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$),

nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$),

retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$),

labai retas ($< 1/10\,000$),

dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Klinikinių tyrimų duomenys

Vaikai nuo 2 iki 10 metų amžiaus

Organų sistemų klasės ¹	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Dažnas	valgymo sutrikimas
Nervų sistemos sutrikimai	Labai dažnas	mieguistumas, galvos skausmas
Virškinimo trakto sutrikimai	Dažnas	pykinimas, vėmimas, viduriavimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Dažnas	išbėrimas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Dažnas	raumenų skausmas, sąnarių skausmas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Labai dažnas	dirglumas, bloga savijauta, skausmas injekcijos vietoje, paraudimas injekcijos vietoje ² , sukietėjimas injekcijos vietoje ²
	Dažnas	paraudimas injekcijos vietoje ³ , sukietėjimas injekcijos vietoje ³ , šaltkrėtis, karščiavimas ⁴
	Nedažnas	niežulys injekcijos vietoje

¹ Pagal MedDRA (angl. *medical dictionary for regulatory activities* – reguliavimo veiklos medicininių terminų žodyno) terminologiją.

² (≤ 50 mm)

³ (> 50 mm)

⁴ $\geq 38^{\circ}\text{C}$

Asmenys nuo 11 iki 65 metų amžiaus

Organų sistemų klasės ¹	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Nervų sistemos sutrikimai	Labai dažnas	galvos skausmas
	Nedažnas	galvos svaigimas
Virškinimo trakto sutrikimai	Labai dažnas	pykinimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Dažnas	išbėrimas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Labai dažnas	raumenų skausmas
	Dažnas	sąnarių skausmas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Labai dažnas	skausmas injekcijos vietoje, paraudimas injekcijos vietoje ² , sukietėjimas injekcijos vietoje ² , bloga savijauta
	Dažnas	paraudimas injekcijos vietoje ³ , sukietėjimas injekcijos vietoje ³ , karščiavimas ⁴ , šaltkrėtis
	Nedažnas	niežulys injekcijos vietoje

¹ Pagal MedDRA (angl. *medical dictionary for regulatory activities* – reguliavimo veiklos medicininių terminų žodyno) terminologiją.

² (≤ 50 mm)

³ (> 50 mm)

⁴ $\geq 38^{\circ}\text{C}$

Duomenys, gauti po vaistinio preparato pateikimo į rinką (visos amžiaus grupės)

Organų sistemų klasės ¹	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Reti	limfadenopatija
Imuninės sistemos sutrikimai	Nežinomas	padidėjęs jautrumas, įskaitant anafilaksiją
Nervų sistemos sutrikimai	Nežinomas	toniniai traukuliai, febriliniai traukuliai, apalpinimas
Ausų ir labirintų sutrikimai	Nežinomas	galvos sukimasis (<i>vertigo</i>)
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Nežinomas	celiulitas injekcijos vietoje, patinimas injekcijos vietoje, įskaitant stiprų galūnės, į kurią suleista injekcija, patinimą

¹ Pagal MedDRA (angl. *medical dictionary for regulatory activities* – reguliavimo veiklos medicininių terminų žodyno) terminologiją.

Pranešimas apie nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.**

4.9 Perdozavimas

Pranešimų apie perdozavimą negauta.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – meningokokinės vakcinos, ATC kodas – J07AH08.

Menveo tirpalo imunogeniškumas

Menveo tirpalo imunogeniškumas buvo tirtas daugelyje centrų atliekant 2b fazės stebėtoji koduotą atsitiktinių imčių kontroliuojamąjį klinikinį tyrimą, į kurį buvo įtraukti 10–40 metų asmenys, kurio metu buvo įvertinta, ar Menveo tirpalo MenA (24 ir 30 mėnesių vaistinio preparato) poveikis yra ne blogesnis už Menveo liofilizuoti milteliai / tirpalas, ir duomenys pateikiami 1 lentelėje.

Buvo įrodyta, kad Menveo tirpalo MenA poveikis yra ne blogesnis už Menveo liofilizuoti milteliai / tirpalas, atsižvelgiant į dvi pagrindines tyrimo vertinamąsias baigtis (titrų geometrinių vidurkių [angl. *geometric mean titer*, GMTs] skirtingose grupėse santykis, praėjus 1 mėnesiui po vakcinacijos 24 ir 30 mėnesių vaistiniu preparatu).

1 lentelė. Baktericidinių antikūnų serume atsakas 10-40 metų amžiaus tiriamųjų organizme, praėjus 1 mėnesiui po vakcinacijos Menveo tirpalu arba Menveo liofilizuoti milteliai / tirpalas

Tyrimas (Menveo tirpalo vaistinio preparato amžius)	Vertinamosios baigtys pagal serogrupes	Menveo tirpalas (95 % PI)	Menveo liofilizuoti milteliai / tirpal as (95 % PI)	Menveo tirpalas / Me nveo liofilizuoti milteliai / tir palas (95 % PI)	Menveo tirpalas minus Menveo liofilizuoti milteliai / tir palas (95 % PI)
V59_78 (24 mėnesiai) **	A	N=363	N=373		
	GMT	386,66 (319,47, 467,97)	318,34 (264,14, 383,67)	1,21 (0,94, 1,57)*	-
	% hSBA ≥ 1:8	93,65 (90,70, 95,89) N=378	92,19 (89,03, 94,67) N=384	-	1,46 (-2,24, 5,22)
	C	N=385	N=377		
	GMT	143,48 (110,49, 186,30)	171,74 (131,74, 223,87)	0,84 (0,58, 1,19)	-
	% hSBA ≥ 1:8	77,58 (73,10, 81,63) N=388	78,01 (73,52, 82,06) N=382	-	-0,43 (-6,32, 5,46)
	W-135	N=372	N=388		
	GMT	62,63 (50,99, 76,92)	66,37 (54,26, 81,18)	0,94 (0,72, 1,24)	-
	% hSBA ≥ 1:8	79,43 (75,07, 83,34) N=389	80,87 (76,62, 84,64) N=392	-	-1,43 (-7,05, 4,18)
	Y	N=379	N=390		

	GMT	115,66 (94,13, 142,13)	106,47 (86,93, 130,42)	1,09 (0,82, 1,44)	-
	% hSBA $\geq$ 1:8	87,50 (83,77, 90,64) N=384	85,46 (81,57, 88,80) N=392	-	2,04 (-2,81, 6,90)
V59_78 (30 mėnesių) ***	A	N=356	N=349		
	GMT	387,06 (322,72, 464,24)	348,89 (290,09, 419,61)	1,11 (0,87, 1,42)*	-
	% hSBA $\geq$ 1:8	93,37 (90,37, 95,66) N=377	94,01 (91,06, 96,21) N=367	-	-0,64 (-4,24, 2,96)
	C	N=376	N=377		
	GMT	256,70 (195,29, 337,41)	226,09 (171,62, 297,85)	1,14 (0,79, 1,64)	-
	% hSBA $\geq$ 1:8	84,17 (80,10, 87,70) N=379	82,85 (78,67, 86,51) N=379	-	1,32 (-3,99, 6,64)
	W-135	N=374	N=366		
	GMT	83,23 (68,19, 101,60)	75,42 (61,56, 92,41)	1,10 (0,84, 1,45)	-
	% hSBA $\geq$ 1:8	85,86 (82,00, 89,17) N=389	81,77 (77,54, 85,50) N=384	-	4,09 (-1,11, 9,33)
	Y	N=386	N=377		
	GMT	112,38 (91,56, 137,92)	117,56 (95,39, 144,89)	0,96 (0,72, 1,26)	-
	% hSBA $\geq$ 1:8	88,04 (84,42, 91,08) N=393	87,56 (83,85, 90,69) N=386	-	0,48 (-4,16, 5,13)

* Pasiektas neblogesnio preparato kriterijus (apatinė dvipusio 95 % PI GMT santykio tarp grupių riba > 0,5 29-ą dieną [Menveo tirpalas / Menveo liofilizuoti milteliai / tirpalas]).

** Nuoroda į V59_78 tyrimo 1 dalį, kurioje buvo vartotas 24 mėnesių Menveo tirpalo vaistinis preparatas.

*** Nuoroda į V59_78 tyrimo 2 dalį, kurioje buvo vartotas 30 mėnesių Menveo tirpalo vaistinis preparatas.

Menveo liofilizuoti milteliai / tirpalas imunogeniškumas

Menveo veiksmingumas buvo nustatytas matuojant serologinei grupei būdingų prieškapsulinių antikūnų, turinčių baktericidinį aktyvumą, gamybą. Kraujo serumo baktericidinis aktyvumas (SBA) išmatuotas žmogaus kraujo serumą naudojant kaip išorinio komplemento šaltinį (hSBA). hSBA buvo pirminė koreliatyvi apsaugos nuo meningokokinės ligos sąvoka.

Imunogeniškumas buvo vertinamas klinikinių atsitiktinių imčių, daugiacentrių aktyviu palyginamuoju preparatu kontroliuojamų tyrimų, kuriuose dalyvavo vaikai (2-10 metų amžiaus), paaugliai (11–18 metų amžiaus), suaugusieji (19–55 metų amžiaus) ir senyvo amžiaus pacientai (56–65 metų), metu.

Vaikų nuo 2 iki 10 metų amžiaus imunogeniškumas

Pagrindžiamajame klinikiniame tyrime V59P20 buvo lyginamas Menveo ir ACWY-D imunogeniškumas; pagal protokolą 1 170 vaikų buvo vakcinuota Menveo ir 1 161 buvo paskirta palyginamoji vakcina. Dviejuose papildomuose tyrimuose V59P8 ir V59P10 buvo lyginamas Menveo ir ACWY-PS imunogeniškumas.

Pagrindžiamajame atsitiktinių imčių stebėtojų aklame klinikiname tyrime V59P20, kuriame dalyviai buvo suskirstyti pagal amžių (nuo 2 iki 5 metų ir nuo 6 iki 10 metų), buvo lyginamas Menveo vienkartinės dozės ir ACWY-D vienkartinės dozės imunogeniškumas praėjus vienam mėnesiui po vakcinacijos. 2-5 metų ir 6-10 metų amžiaus tiriamųjų imunogeniškumo rezultatai praėjus vienam mėnesiui po Menveo vakcinacijos pateikiami toliau esančioje 2 lentelėje.

2 lentelė. Kraujo serumo baktericidinės antikūnų reakcijos į Menveo pirmą mėnesį po 2-5 metų ir 6-10 metų amžiaus tiriamųjų vakcinacijos

Serogrupė	2-5 metai		6-10 metų	
	hSBA $\geq$ 1:8 (95 % PI)	hSBA GMTs (95 % PI)	hSBA $\geq$ 1:8 (95 % PI)	hSBA GMTs (95 % PI)
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)

Kitame atsitiktinių imčių stebėtojų aklame klinikiname tyrime (V59P8) JAV vaikai buvo vakcinuoti vienkartinė Menveo doze (N = 284) arba ACWY-PS (N = 285). 2-10 metų amžiaus vaikų, taip pat ir kiekvienoje amžiaus grupėje (2-5 ir 6-10 metų), imuninis atsakas buvo vertinamas kaip procentas tiriamųjų, kurių serologinis atsakas hSBA $\geq$ 1:8 ir GMT buvo ne tik neblogesni nei palyginamosios vakcinos ACWY-PS, bet visi buvo statistiškai didesni nei palyginamosios vakcinos visoms serogrupėms ir visuose imuniniuose vertinimuose praėjus vienam mėnesiui po vakcinacijos. Praėjus 1 metams po vakcinacijos, Menveo rodikliai ir toliau buvo statistiškai didesni nei ACWY-PS serogrupėms A, W-135 ir Y, vertinant pagal procentą tiriamųjų, kurių hSBA $\geq$ 1:8 ir pagal GMT. Menveo rodikliai pagal šias vertinamąsias baigtis C serogrupei (3 lentelė) buvo neblogesni. Nėra žinoma, kokia yra didesnio imuninio atsako po vakcinacijos klinikinė svarba.

3 lentelė. Vienos Menveo arba ACWY-PS dozės imunogeniškumas, išmatuotas praėjus vienam mėnesiui ir dvylikai mėnesių po vakcinacijos, tiriamiesiems nuo 2 iki 10 metų amžiaus

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

Atsitiktinių imčių stebėtojai aklame klinikiniame tyrime (V59P10), kuris buvo atliktas Argentinoje, vaikai buvo vakcinuojami arba vienkartinę Menveo (N=949), arba ACWY-PS (N=551) doze. Buvo vertinamas 150 tiriamųjų pogrupio iš kiekvienos vakcinos grupės imunogeniškumas. 2-10 metų amžiaus vaikų imuninis atsakas buvo labai panašus į tuos, kurie buvo stebimi anksčiau minėtame V59P8 klinikiniame tyrime: imuninis atsakas į Menveo praėjus 1 mėnesiui po vakcinacijos, vertintas pagal procentą tiriamųjų, kuriems yra serologinis atsakas, hSBA $\geq 1:8$ ir GMT, buvo ne blogesnis nei ACWY-PS.

Suomijoje ir Lenkijoje buvo atliktas atsitiktinių imčių stebėtojai aklas klinikinis tyrimas (V59P7), kuriame dalyvavo vaikai nuo 12 iki 59 mėnesių amžiaus. Iš viso 199 tiriamieji 2-5 metų amžiaus buvo Menveo imunogeniškumo populiacijoje pagal protokolą, ir 81 tiriamasis 3-5 metų amžiaus buvo ACWY-PS grupėje.

Praėjus 1 mėnesiui po vakcinacijos procentas tiriamųjų, kurių hSBA $\geq 1:8$, pastoviai buvo didesnis Menveo grupėje visoms keturioms serogrupėms (serogrupėms A, C, W-135 ir Y atitinkamai Menveo ir ACWY-PS: 63 % ir 39 %, 46 % ir 39 %, 78 % ir 59 % bei 65 % ir 57 %).

Atsitiktinių imčių stebėtojai aklame klinikiniame tyrime (V59_57), kuris buvo atliktas JAV, buvo lyginamas Menveo 2 dozių serijos ir vienkartinės dozės imunogeniškumas vaikų amžiaus grupėse nuo 2 iki 5 metų ir nuo 6 iki 10 metų (N = 715).

Tyrimo pradžioje tiriamųjų, kurių hSBA $\geq 1:8$, procentinė dalis abiejose amžiaus grupėse buvo tokia: 1 %–5 % A serogrupės, 13 %–28 % C serogrupės, 42 %–64 % W-135 serogrupės ir 6 %–19 % Y serogrupės. Praėjus 1 mėnesiui po paskutinės vakcinacijos abiejose amžiaus grupėse procentinė dalis tiriamųjų, kurių hSBA $\geq 1:8$, ir kuriems atitinkamai buvo skirta 2 dozių serija ir vienkartinė dozė, buvo tokia: 90 %–95 % ir 76 %–80 % A serogrupės, 98 %–99 % ir 76 %–87 % C serogrupės, 99 % ir 93 %–96 % W-135 serogrupės, 96 % ir 65 %–69 % Y serogrupės. Praėjus 1 mėnesiui po vakcinacijos abiejose amžiaus grupėse GMT rodikliai buvo didesni 2 dozių seriją gavusių tiriamųjų grupėje nei vienkartinę dozę gavusių tiriamųjų grupėje; šis skirtumas buvo mažiau akivaizdus vyresnių tiriamųjų grupėje.

Praėjus 1 metams po paskutinės vakcinacijos procentinė dalis tiriamųjų, kurių hSBA $\geq 1:8$, buvo mažesnė nei praėjus 1 mėnesiui po vakcinacijos tiek 2 dozių seriją gavusių tiriamųjų grupėje, tiek vienkartinę dozę gavusių tiriamųjų grupėje (A serogrupės: 30 % gavusių 2 dozių seriją grupėje, 11 %–

20 % gavusių vienkartinę dozę grupėje; C serogrupės: 61 %–81 % ir 41 %–55 %; W-135 serogrupės: 92 %–94 % ir 90 %–91 %; Y serogrupės: 67 %–75 % ir 57 %–65 %).
Praėjus 1 metams po vakcinacijos hSBA GMT rodikliai 2 dozių seriją gavusių tiriamųjų grupėje ir vienkartinę dozę gavusių tiriamųjų grupėje skyrėsi mažiau nei praėjus 1 mėnesiui po vakcinacijos.

Klinikinė serijinės 2 dozių vakcinacijos nauda vaikams nuo 2 iki 10 metų nenustatyta.

Imuninio atsako ir atsako į stiprinamąją dozę išlikimas 2–10 metų vaikams

Atliekant tyrimą V59P20E1, kuris buvo tyrimo V59P20 tęsinys, vertintas antikūnų išlikimas praėjus 5 metams po pirminės vakcinacijos. Nustatytas serogrupių C, W-135 ir Y antikūnų išlikimas 2–5 ir 6–10 metų amžiaus grupių tiriamiesiems. Procentinė tiriamųjų, kurių serogrupės C hSBA $\geq 1:8$, dalis buvo atitinkamai 32 % ir 56 %, serogrupės W135 – atitinkamai 74 % ir 80 % ir serogrupės Y – atitinkamai 48 % ir 53 %. Serogrupės C GMT buvo atitinkamai 6,5 ir 12, serogrupės W-135 – 19 ir 26 ir serogrupės Y – 8,13 ir 10. 2–5 ir 6–10 metų amžiaus grupių tiriamųjų, kurių serogrupės A hSBA buvo $\geq 1:8$ (GMT – 2,95 ir 3,73), procentinė dalis buvo atitinkamai 14 % ir 22 %.

Vaikai taip pat buvo skiepyti stiprinamąja Menveo doze praėjus 5 metams po pirminės vakcinacijos vienkartinę doze. Visų abiejų amžiaus grupių tiriamųjų visų serogrupių hSBA buvo $\geq 1:8$ ir antikūnų titrai kelis kartus didesni, palyginti su pirmine vakcinacija (4 lentelė).

4 lentelė. 2–5 ir 6–10 metų amžiaus (per pirminę vakcinaciją) grupių tiriamųjų imuninio atsako išsilaikymas 5 metus po pirminės vakcinacijos Menveo ir imuninis atsakas praėjus 1 mėnesiui po stiprinamosios dozės

Serogr upė	2-5 metų amžiaus				6-10 metų amžiaus			
	Išlikimas 5 metus		1 mėn. po stiprinamosios dozės		Išlikimas 5 metus		1 mėn. po stiprinamosios dozės	
	hSBA $\geq 1:8$ (95 % PI)	hSBA GMT (95 % PI)	hSBA $\geq 1:8$ (95 % PI)	hSBA GMT (95 % PI)	hSBA $\geq 1:8$ (95 % PI)	hSBA GMT (95 % PI)	hSBA $\geq 1:8$ (95 % PI)	hSBA GMT (95 % PI)
A	N = 96	N = 96	N = 95	N = 95	N = 64	N = 64	N = 60	N = 60
	14 % (7, 22)	2,95 (2,42, 3,6 1)	100 % (96, 100)	361 (299, 436)	22 % (13, 34)	3,73 (2,74, 5, 06)	100 % (94, 100)	350 (265, 4 63)
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, 1 9)	100 % (94, 100)	712 (490, 1 036)
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, 18 73)	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, 21 07)	53 % (40, 66)	10 (6,51, 1 6)	100 % (94, 100)	1442 (1050, 1979)

11 metų amžiaus ir vyresnių asmenų imunogeniškumas

Per pagrindžiamąjį tyrimą (V59P13) paaugliams ar suaugusiems buvo skirta arba Menveo dozė (N = 2 649), arba palyginamoji vakcina ACWY-D (N = 875). Prieš vakcinaciją ir praėjus 1 mėnesiui po jos buvo paimti kraujo serumo mėginiai.

Kito tyrimo (V59P6) su 524 paaugliais metu Menveo imunogeniškumas buvo palygintas su ACWY-PS.

Paauglių imunogeniškumas

Per pagrindžiamąjį tyrimą su 11–18 metų amžiaus pacientais (V59P13) vienos Menveo dozės imunogeniškumas praėjus vienam mėnesiui po vakcinacijos palyginamas su ACWY-D. Imunogeniškumo rezultatai praėjus vienam mėnesiui po vakcinacijos Menveo apibendrinti 5 lentelėje toliau.

5 lentelė. Kraujo serumo baktericidinės antikūnų reakcijos į Menveo praėjus vienam mėnesiui po 11-18 metų amžiaus tiriamųjų vakcinacijos

Serogrupė	N	GMT (95 % PI)	hSBA $\geq$ 1:8 (95 % PI)
A	1 075	29 (24, 35)	75 % (73, 78)
C	1 396	50 (39, 65)	85 % (83, 87)
W-135	1 024	87 (74, 102)	96 % (95, 97)
Y	1 036	51 (42, 61)	88 % (85, 90)

11–18 metų pacientų, kurie pirminiame etape buvo seroneigiami (hSBA < 1:4), pogrupyje pacientų, kurie įgijo hSBA $\geq$ 1:8, santykis po vienos Menveo dozės buvo toks: 75 % (780/1039) A serogrupės; 80 % (735/923) C serogrupės; 94 % (570/609) W-135 serogrupės; 81 % (510/630) Y serogrupės.

Per ne mažesnio veiksmingumo tyrimą (angl. *non-inferiority study*) (V59P6) įvertintas 11–17 metų paauglių, kuriems atsitiktine tvarka buvo skiriama arba Menveo, arba ACWY-PS, imunogeniškumas. Nustatyta, kad Menveo vakcina buvo neblogesnė už ACWY-PS vakciną visoms keturioms serogrupėms (A, C, W-135 ir Y), remiantis serologine reakcija, ir hSBA $\geq$ 1:8 įgijusių tiriamųjų santykiu ir GMT (6 lentelė).

6 lentelė. Vienos Menveo arba ACWY-PS dozės imunogeniškumas, išmatuotas praėjus vienam mėnesiui po vakcinacijos, paaugliams

Serogrupė	hSBA $\geq 1:8$ (95 % PI)		hSBA GMT (95 % PI)	
	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)

Praėjus vieneriems metams po vakcinacijos tų pačių pacientų grupėje, palyginti su ACWY-PS, didesnė dalis pacientų, vakcinuotų Menveo, turėjo C, W-135 ir Y serogrupių hSBA $\geq 1:8$, o A serogrupės rodikliai buvo panašūs. Panašūs rezultatai buvo stebimi lyginant hSBA GMT.

Paauglių imuninio atsako išlikimas ir atsakas į stiprinamąją dozę

Atliekant V59P13E1 tyrimą, analizuotas tiriamųjų, kuriems vakcinuojant buvo 11–18 metų, imuninio atsako į A, C, W-135 ir Y serogrupes išlikimas po 21 mėnesio, 3 metų ir 5 metų po pirminio vakcinavimo. Procentinė dalis tiriamųjų, kurių hSBA prieš C, W-135 ir Y serogrupes $\geq 1:8$, Menveo grupėje išliko pastovi nuo 21 mėnesio iki 5 metų po vakcinavimo ir šiek tiek sumažėjo laikui bėgant prieš A serogrupę (7 lentelė). Praėjus 5 metams nuo pirminio vakcinavimo, Menveo grupės tiriamųjų, kurių hSBA $\geq 1:8$, procentinė dalis buvo reikšmingai didesnė nei nevakcinuotų kontrolinių tiriamųjų prieš visas keturias serogrupes.

7 lentelė. Imuninės reakcijos į Menveo išlikimas praėjus maždaug 21 mėnesiui, 3 metams ir 5 metams po vakcinacijos (vakcinacijos metu pacientams buvo 11–18 metų)

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

Stiprinamoji Menveo dozė buvo skirta praėjus 3 metams nuo pirminio vakcinavimo Menveo arba ACWY-D. Abiejų grupių atsakas į stiprinamąją Menveo dozę praėjus vienam mėnesiui nuo vakcinavimo buvo stiprus (100 % tiriamųjų visų serogrupių hSBA $\geq 1:8$), šis atsakas C, W-135 ir Y serogrupėse iš esmės išliko 2 metus nuo stiprinamosios dozės (87–100 % tiriamųjų visų serogrupių hSBA $\geq 1:8$). Tiriamųjų, kurių hSBA prieš A serogrupę $\geq 1:8$, procentinė dalis šiek tiek sumažėjo, tačiau vis tiek išliko didelė (77–79 %). Laikui bėgant GMT mažėjo taip, kaip tikėtasi, tačiau išliko nuo 2 iki 8 kartų didesnis už vertes prieš stiprinamąją dozę (9 lentelė).

Atliekant V59P6E1 tyrimą, praėjus vieneriems metams po vakcinavimo, Menveo vakcinuotų tiriamųjų, kurių C, W-135 ir Y serogrupių hSBA $\geq 1:8$, procentinė dalis išliko reikšmingai didesnė, palyginti su ACWY-PS vakcinuotais tiriamaisiais; A serogrupės duomenys abiejose tiriamosiose grupėse buvo panašūs. Menveo vakcinuotų tiriamųjų W135 ir Y serogrupių hSBA GMT buvo didesni. Praėjus 5 metams po vakcinavimo Menveo vakcinuotų tiriamųjų, kurių C ir Y serogrupių hSBA $\geq 1:8$, procentinė dalis išliko reikšmingai didesnė, palyginti su ACWY-PS vakcinuotais tiriamaisiais. W-135 ir Y serogrupių hSBA GMT buvo didesni (8 lentelė).

8 lentelė. Imuninės reakcijos į Menveo ir ACWY-PS išlikimas praėjus maždaug 12 mėnesių ir 5 metams po vakcinacijos (vakcinacijos metu pacientams buvo 11–18 metų)

Serogrupė	Laiko taškas	Procentinė dalis tiriamųjų, kurių hSBA $\geq$ 1:8			hSBA GMTs		
		Menveo	ACWY-PS	P reikšmė, Menveo ir ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS	P reikšmė Menveo ir ACWY-PS
A		N = 50	N = 50		N = 50	N = 50	
	12 mėnesių	41 % (27, 56)	43 % (28, 59)	0,73	5,19 (3,34, 8,09)	6,19 (3,96, 9,66)	0,54
	5 metai	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 mėnesių	82 % (68, 91)	52 % (37, 68)	< 0,001	29 (15, 57)	17 (8,55, 33)	0,22
	5 metai	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 mėnesių	92 % (80, 98)	52 % (37, 68)	< 0,001	41 (26, 64)	10 (6,41, 16)	< 0,001
	5 metai	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 mėnesių	78 % (63, 88)	50 % (35, 65)	0,001	34 (20, 57)	9,28 (5,5, 16)	< 0,001
	5 metai	76 % (62, 87)	50 % (36, 64)	0,002	30 (18, 49)	8,25 (5,03, 14)	< 0,001

Stiprinamoji Menveo dozė buvo skirta praėjus 5 metams nuo pirminio vakcinavimo Menveo arba ACWY-PS. Praėjus 7 dienoms nuo stiprinamosios dozės, 98–100 % tiriamųjų, anksčiau skiepytų Menveo, ir 73–84 % tiriamųjų, anksčiau skiepytų ACWY-PS, pasiekė hSBA $\geq$ 1:8 prieš A, C, W-135 ir Y serogrupes. Praėjus vienam mėnesiui nuo vakcinavimo, tiriamųjų, kurių hSBA $\geq$ 1:8, procentinės dalys buvo atitinkamai 98–100 % ir 84–96 %.

Praėjus 7–28 dienoms nuo stiprinamosios dozės, pastebėti reikšmingai padidėję hSBA GMT prieš visas keturias serogrupes (9 lentelė).

9 lentelė. Atsakas į stiprinamąją dozę: 11–17 metų tiriamųjų baktericidinis antikūnų atsakas į Menveo stiprinamąją dozę, skirtą pradėjus 3–5 metams nuo pirminio vakcinavimo Menveo arba ACWY-PS

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

Suaugusiųjų imunogeniškumas

Per pagrindžiamąjį imunogeniškumo tyrimą (V59P13) buvo įvertintos 19–55 metų amžiaus suaugusių tiriamųjų imuninės reakcijos. Rezultatai pateikti 10 lentelėje. 19–55 metų tiriamųjų, kurie tyrimo pradžioje buvo seroneigiami, pogrupyje tiriamųjų, pasiekusių hSBA $\geq 1:8$ po vienos Menveo dozės, santykis buvo toks: 67 % (582/875) A serogrupės; 71 % (401/563) C serogrupės; 82 % (131/160) W-135 serogrupės; 66 % (173/263) Y serogrupės.

10 lentelė. Kraujo serumo baktericidinės antikūnų reakcijos į Menveo praėjus vienam mėnesiui po 19–55 metų amžiaus pacientų vakcinacijos

Serogrupė	N	GMT (95 % PI)	hSBA $\geq 1:8$ (95 % PI)
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)

Sveikų 18–22 metų tiriamųjų imuninio atsako pradžia po pirminio vakcinavimo Menveo vertinta atliekant V59P6E1 tyrimą. Praėjus 7 dienoms nuo vakcinavimo, 64 % tiriamųjų pasiekė hSBA $\geq 1:8$ prieš A serogrupę, 88–90 % tiriamųjų susidarė baktericidinių antikūnų prieš C, W135 ir Y serogrupes. Praėjus vienam mėnesiui nuo vakcinavimo, 92–98 % tiriamųjų hSBA buvo $\geq 1:8$ prieš A, C, W-135 ir Y serogrupes. Vakcinavus vieną dozę, praėjus 7 dienoms (GMT 34–70) ir 28 dienoms (GMT 79–127) nustatytas stiprus imuninis atsakas matuojant hSBA GMT.

Senyvo amžiaus pacientų imunogeniškumas

Lyginamasis Menveo ir ACWY-PS imunogeniškumas buvo įvertintas 56–65 metų tiriamiesiems V59P17 tyrimo metu. Tiriamųjų, turinčių hSBA $\geq 1:8$, santykis buvo neblogesnis už ACWY-PS visoms keturioms serogrupėms, bei statistiškai geresnis A ir Y serogrupėms (11 lentelė).

11 lentelė. Vienos Menveo arba ACWY-PS dozės imunogeniškumas, išmatuotas praėjus vienam mėnesiui po vakcinacijos, 56–65 metų amžiaus suaugusiesiems

Serogrupė	Menveo hSBA $\geq 1:8$ (95 % PI)	ACWY-PS hSBA $\geq 1:8$ (95 % PI)
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)

Turimi duomenys apie vaikus nuo 2 iki 23 mėnesių amžiaus

Menveo imunogeniškumas vaikams nuo 2 iki 23 mėnesių amžiaus buvo įvertintas atliekant keletą tyrimų. Nors didelės tiriamųjų dalies hSBA titrai pasiekė didesnę vertę nei 1:8 skiriant 4 dozių Menveo seriją, o skiriant 2 dozių seriją arba vienkartinę dozę dalis buvo mažesnė, Menveo buvo lyginamas su kita meningokokine vakcina tik atliekant vieną pagrindžiamąjį tyrimą, kurio rezultatai

neparodė bent lygiavertės reakcijos palyginti su vienvalete konjuguoto C serotipo vakcina (po vienos dozės esant 12 mėnesių amžiaus). Turimų duomenų nepakanka ištirti Menveo veiksmingumą vaikams iki 2 metų amžiaus. Dėl vartojimo vaikams žiūrėti 4.2 skyrių.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Netaikoma.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastinių kartotinių dozių toksiškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Tiriant laboratorinius gyvūnus, vakcinuotoms triušių patelėms ir jų jaunikliams 29 dieną po gimimo nepastebėtos jokios nepageidaujamos reakcijos.

Nepastebėta jokio poveikio triušių patelių, kurioms buvo skirta Menveo prieš poravimąsi ir nėštumo laikotarpiu, vaisingumui.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio-divandenilio fosfatas monohidratas

Dinatrio-vandenilio fosfatas dihidratas

Natrio chloridas

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais vaistiniais preparatais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Flakoną (-us) laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Stabilumo duomenys rodo, kad, laikoma 25 °C temperatūroje, neatidaryta vakcina išlieka stabili iki 24 valandų. Praėjus šiam laikotarpiui, Menveo tirpalą reikia suvartoti arba išmesti. Ši informacija skirta sveikatos priežiūros specialistams tik laikino temperatūros svyravimo atveju.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Tirpalas flakone (I tipo stiklas) su brombutilo gumos kamščiu, padengtu etilentetrafluoretilenu (ETFE), ir rožinės spalvos nuplėšiamu dangteliu.

Vienos dozės (1 flakono) arba 10 dozių (10 flakonų) pakuotės. Kiekviename flakone yra po vieną 0,5 ml dozę.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Vakcina yra vartojimui paruoštas injekcinis tirpalas.
Prieš vartojant, vakciną reikia apžiūrėti.

Vakcina yra bespalvis, skaidrus skystas tirpalas, kuriame nėra matomų dalelių. Pastebėjus bet kokių pašalinių dalelių ir (arba) fizinių savybių pokyčių, vakciną vartoti negalima.

Reikia ištraukti visą flakono turinį švirkštu ir tinkama adata.

Prieš leidžiant injekciją, adatą reikia pakeisti kita, tinkama švirkštimui. Prieš leidžiant vakciną, reikia įsitikinti, kad švirkšte nėra oro burbuliukų.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2010 m. kovo 15 d.
Paskutinio perregistravimo data 2014 m. gruodžio 04 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklapyje
<https://www.ema.europa.eu/>

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS
IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM
VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

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

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

- **Oficialus serijų išleidimas**

Pagal direktyvos 2001/83/EB 114 straipsnio reikalavimus oficialiai serijas išleis valstybinė arba tam skirta laboratorija.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Registruotojas šio vaistinio preparato PASP teikia remdamasis Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje, nustatytais reikalavimais.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

Jei sutampa PASP ir atnaujinto RVP teikimo datos, jie gali būti pateikiami kartu.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ – FLAKONAS SU MILTELIAIS IR FLAKONAS SU TIRPALU

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Menveo milteliai ir tirpalas injekciniam tirpalui
Meningokokų A, C, W-135 ir Y grupių konjuguota vakcina

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Vienoje paruoštoje 0,5 ml dozėje yra:
10 mikrogramų meningokokinio A grupės oligosacharido, sujungto su 16,7–33,3 mikrogramo *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ baltymo;

5 mikrogramai meningokokinio C grupės oligosacharido, sujungto su 7,1–12,5 mikrogramo *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ baltymo;

5 mikrogramai meningokokinio W-135 grupės oligosacharido, sujungto su 3,3–8,3 mikrogramo *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ baltymo;

5 mikrogramai meningokokinio Y grupės oligosacharido, sujungto su 5,6–10,0 mikrogramo *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ baltymo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: kalio-divandenilio fosfatas, sacharozė, natrio chloridas, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, dinatrio fosfatas dihidratas, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Pakuotėje yra viena dozė (2 flakonai).

Pakuotėje yra penkios dozės (10 flakonų).

Pakuotėje yra dešimt dozių (20 flakonų).

Vieną dozę sudaro 1 flakonas MenA liofilizuoto konjuguoto komponento, kurį reikia ištirpinti 1 flakono MenCWY skystu konjuguotu komponentu.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis.

Negalima leisti į kraujagysles, po oda arba į odą.

Prieš vartojimą gerai suplakti.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

Ištirpinus, vakciną reikia suleisti nedelsiant. Visgi paruošto tirpalo cheminis ir fizinis stabilumas išlieka 8 val., esant žemesnei kaip 25 °C temperatūrai.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve (2°C – 8°C).

Negalima užšaldyti.

Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vakcina būtų apsaugota nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą vakciną arba atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/10/614/003 - 1 dozės pakuotė

EU/1/10/614/002 - 5 dozių pakuotė

EU/1/10/614/004 - 10 dozių pakuotė

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC {numeris}

SN {numeris}

NN {numeris}

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

FLAKONO ETIKETĖ MENA LIOFILIZUOTAM KONJUGUOTAM KOMPONENTUI

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Menveo injekciniai milteliai
MenA konjugatas
Leisti į raumenis

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 dozė (0,5 ml)

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**FLAKONO ETIKETĖ MENCWY SKYSTAM KONJUGUOTAM KOMPONENTUI****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Menveo injekcinis tirpalas
MenCWY konjugatas
Leisti į raumenis

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

0,6 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ – FLAKONAS SU TIRPALU

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Menveo injekcinis tirpalas
Meningokokų A, C, W-135 ir Y grupių konjuguota vakcina

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Vienoje dozėje (0,5 ml) yra:
10 mikrogramų meningokokinio A grupės oligosacharido, sujungto su 16,7–33,3 mikrogramo *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ baltymo;

5 mikrogramai meningokokinio C grupės oligosacharido, sujungto su 7,1–12,5 mikrogramo *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ baltymo;

5 mikrogramai meningokokinio W-135 grupės oligosacharido, sujungto su 3,3–8,3 mikrogramo *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ baltymo;

5 mikrogramai meningokokinio Y grupės oligosacharido, sujungto su 5,6–10,0 mikrogramo *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ baltymo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio chloridas, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, dinatrio-vandenilio fosfatas dihidratas, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Menveo injekcinis tirpalas

Pakuotėje yra 1 dozė (1 flakonas). Flakone yra viena dozė.
Pakuotėje yra 10 dozių (10 flakonų). Flakone yra viena dozė.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis.
Negalima leisti į kraujagysles, po oda arba į odą.
Prieš vartojimą gerai suplakti.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Flakoną (-us) laikyti išorinėje dėžutėje, kad vakcina būtų apsaugota nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/10/614/005 - 1 dozės pakuotė

EU/1/10/614/006 - 10 dozių pakuotė

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONO ETIKETĖ MENACWY SKYSTAM KONJUGUOTUI

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Menveo injekcinis tirpalas
MenACWY konjugatas
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 dozė (0,5 ml)

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Menveo milteliai ir tirpalas injekciniam tirpalui Meningokokų A, C, W-135 ir Y grupių konjuguota vakcina

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jums ar Jūsų vaikui skiriant šį vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Ši vakcina skirta tik Jums arba Jūsų vaikui.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Menveo ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jums ar Jūsų vaikui skiriant Menveo
3. Kaip vartoti Menveo
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Menveo
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Menveo ir kam jis vartojamas

Menveo – tai vakcina, vartojama vaikams (nuo 2 metų amžiaus), paaugliams ir suaugusiems žmonėms, kuriems kyla pavojus užsikrėsti A, C, W-135 ir Y serogrupių bakterija, vadinama *Neisseria meningitidis*, aktyviai imunizuoti, kad apsaugotų nuo invazinių ligų. Vakcina priverčia Jūsų kūną sukurti savo apsaugą (antikūnus) prieš šias bakterijas.

Neisseria meningitidis A, C, W-135 ir Y serogrupių bakterijos gali sukelti rimtas ir kartais grėsmę gyvybei keliančias infekcijas, pavyzdžiui, meningitą ir sepsį (kraujo užkrėtimą).

Menveo nesukelia bakterinio meningito. Šioje vakcinoje yra baltymo (vadinamo CRM₁₉₇), gauto iš bakterijos, sukeliančios difteriją. Menveo neapsaugo nuo difterijos. Tai reiškia, kad Jums (ar Jūsų vaikui) turi būti suleista kitų nuo difterijos apsaugančių vakcinų, kai to reikia arba kai pataria gydytojas.

2. Kas žinotina prieš Jums ar Jūsų vaikui skiriant Menveo

Menveo vartoti negalima, jei Jums ar Jūsų vaikui:

- kada nors pasireiškė alerginė reakcija veikliosioms medžiagoms arba bet kuriai pagalbinei šios vakcinės medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje)
- kada nors pasireiškė alerginė reakcija difterijos toksoidui (medžiaga, naudojama daugelyje kitų vakcinų)
- smarkiai karščiuojate. Visgi nedidelis karščiavimas arba viršutinių kvėpavimo takų infekcija (pavyzdžiui, peršalimas) nėra priežastis atidėti vakcinaciją.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės:

Pasakykite gydytojui ar slaugytojai prieš Jums ar Jūsų vaikui skiriant Menveo, jei Jums ar Jūsų vaikui

- yra susilpnėjusi imuninė sistema. Duomenų apie Menveo efektyvumą, kai skiriamas žmonėms, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi dėl imunosupresinio gydymo, ŽIV infekcijos ir kitų

- galimų priežasčių, yra nedaug. Gali būti, kad Menveo efektyvumas tokiems pacientams gali būti mažesnis;
- yra diagnozuota hemofilija arba yra kitų sutrikimų, dėl kurių kraujas gali tinkamai nesukrešėti, pavyzdžiui, asmenys, vartojantys kraują skystinančius preparatus (antikoagulantus);
 - yra skirtas gydymas vaistais, kurie blokuoja tam tikrą imuninės sistemos veiklos dalį, vadinamą komplemento aktyvinimu, pavyzdžiui, ekulizumabu. Ne jeigu Jūs esate ar Jūsų vaikas yra paskiepytas Menveo, Jums ar Jūsų vaikui išlieka didesnė ligos, kurią sukelia A, C, W-135 ar Y grupių *Neisseria meningitidis* bakterijos, rizika.

Kaip atsakas į bet kokią injekciją adata gali pasireikšti apalpimas, alpimo pojūtis ar kitų su stresu susijusių reakcijų. Jei Jums anksčiau yra pasireiškę tokių reakcijų, pasakykite gydytojui arba slaugytojai.

Ši vakcina apsaugo tik nuo meningokokinių A, C, W-135 ir Y grupių bakterijų. Ji neapsaugo nuo kitokių rūšių meningokokinių bakterijų, išskyrus A, C, W135 ir Y grupių, arba kitų meningito ir sepsio (kraujo užkrėtimo) priežasčių.

Menveo, kaip ir bet kuri kita vakcina, negali visiškai apsaugoti 100 % tų, kuriems suleista vakcina.

Jeigu Jūs ar Jūsų vaikas buvo vakcinuoti Menveo doze daugiau nei prieš vienerius metus ir išlieka ypatinga rizika susidurti su A grupės meningokoko bakterija, galima svarstyti dėl pakartotinės dozės skyrimo, siekiant išlaikyti apsaugą. Gydytojas Jums patars, ar Jums reikia ir kada reikia skirti pakartotinę dozę.

Kiti vaistai ir Menveo

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba slaugytojai.

Menveo galima skirti kartu su kitomis vakcinomis, bet visos leidžiamosios vakcinos turėtų būti leidžiamos į kitą ranką, nei Menveo.

Tokios yra toliau išvardytos vakcinos: stabligės, susilpninta difterijos ir neląstelinė kokliušo adsorbuota (Tdap), žmogaus papildomos viruso (ŽPV), geltonojo drugio, vidurių šiltinės (Vi polisacharido), japoniškojo encefalito, pasiutligės, hepatito A ir B bei meningokokų B grupės (Bexsero) vakcinos.

Menveo poveikis gali būti silpnesnis, jei skiriamas asmenims, vartojantiems vaistus, slopinančius imuninę sistemą.

Jei vienu metu leidžiama daugiau nei viena vakcina, jas reikia leisti į skirtingas injekcijos vietas.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš skiriant šį vaistą pasitarkite su gydytoju. Gydytojas arba slaugytoja gali vis tiek rekomenduoti vartoti Menveo, jei yra didelė grėsmė užsikrėsti meningokokinėmis A, C, W-135 ir Y grupių bakterijomis.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta. Po vakcinacijos labai retai pasireiškia galvos svaigimas. Tai gali laikinai turėti poveikį gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus.

Menveo sudėtyje yra

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (39 mg) kalio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Menveo

Menveo skirs Jums arba Jūsų vaikui gydytojas arba slaugytoja.

Vakcina vaikams (nuo 2 metų amžiaus), paaugliams ir suaugusiems pacientams paprastai suleidžiama į viršutinės rankos dalies raumenis (deltinius). Gydytojas arba slaugytoja pasirūpins, kad vakcina nebūtų suleista į kraujagyslę ir būtų suleista į raumenį, o ne į odą.

Vaikams (nuo 2 metų), paaugliams ir suaugusiems žmonėms leidžiama viena (0,5 ml) injekcija.

Menveo saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 2 metų amžiaus dar neištirti. Duomenų apie 56–65 metų amžiaus žmones yra nedaug, o apie vyresnius negu 65 metų žmones visiškai nėra.

Savo gydytoją informuokite, jei anksčiau buvote vakcinuoti Menveo arba kita meningokokine vakcina. Gydytojas pasakys, ar Jums reikalinga papildoma Menveo injekcija.

Dėl informacijos, kaip paruošti vakciną, žr. skyrių medicinos arba sveikatos priežiūros specialistams šio lapelio pabaigoje.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Dažniausi šalutiniai poveikiai, pastebėti klinikinių tyrimų metu, paprastai truko tik dieną arba dvi ir paprastai nebuvo sunkūs.

Vaikams (nuo 2 iki 10 metų) klinikinių tyrimų metu pastebėti šalutiniai poveikiai išvardyti toliau.

Labai dažni (gali pasireikšti daugiau nei 1 žmogui iš 10): mieguistumas, galvos skausmas, dirglumas, negalavimo jausmas, injekcijos vietos skausmas, jos paraudimas (≤ 50 mm), injekcijos vietos sukitėjimas (≤ 50 mm)

Dažni (gali pasireikšti mažiau nei 1 žmogui iš 10): valgymo įpročių pakitimai, pykinimas, vėmimas, viduriavimas, bėrimas, raumenų skausmas, sąnarių skausmas, šaltkrėtis, ≥ 38 °C karščiavimas, injekcijos vietos paraudimas (> 50 mm) ir injekcijos vietos sukitėjimas (> 50 mm)

Nedažni (gali pasireikšti mažiau nei 1 žmogui iš 100): injekcijos vietos niežėjimas

Klinikinių tyrimų metu paaugliams (nuo 11 metų amžiaus) ir suaugusiems dažniausiai pasireiškę šalutiniai poveikiai yra išvardyti toliau.

Labai dažni: galvos skausmas, pykinimas, injekcijos vietos skausmas, jos paraudimas (≤ 50 mm), injekcijos vietos sukitėjimas (≤ 50 mm), raumenų skausmas, negalavimo jausmas

Dažni: bėrimas, injekcijos vietos paraudimas (> 50 mm), injekcijos vietos sukitėjimas (> 50 mm), sąnarių skausmas, ≥ 38 °C karščiavimas, šaltkrėtis

Nedažni: galvos svaigimas, injekcijos vietos niežėjimas

Šalutiniai poveikiai, apie kuriuos pranešta vakcinai esant rinkose, nurodyti toliau.

Reti: padidėję limfmazgiai.

Dažnis nežinomas: alerginės reakcijos, įskaitant sunkų lūpų, burnos, gerklės tinimą (dėl kurio gali būti sunku ryti), pasunkėjusį kvėpavimą su švokštimu ar kosuliu, rankų, pėdų ir kulkšnių bėrimą ir tinimą, sąmonės netekimą, labai mažą kraujospūdį; priepuoliai (traukuliai), įskaitant priepuolius dėl karščiavimo; pusiausvyros sutrikimas; alpuls; odos infekcija injekcijos vietoje; patinimas injekcijos vietoje, įskaitant smarkų galūnės, į kurią suleista injekcija, tinimą.

Jei įvyksta sunki alerginė reakcija, iškart praneškite savo gydytojui arba nedelsdami vykite į artimiausią greitosios pagalbos skyrių, nes gali reikėti skubios medicininės pagalbos.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Menveo

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant išorinės dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2°C – 8 °C). Negalima užšaldyti. Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vakcina būtų apsaugota nuo šviesos.

Ištirpinus, vakciną reikia suleisti nedelsiant. Visgi paruošto tirpalo cheminis ir fizinis stabilumas išlieka 8 val., esant žemesnei kaip 25 °C temperatūrai.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Šį vaistą išmes Jūsų gydytojas arba slaugytoja. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Menveo sudėtis

Vienoje (0,5 ml paruoštos vakcinos) dozėje yra:
Veikliosios medžiagos yra:

(pirminėje miltelių sudėtyje)

- 10 mikrogramų meningokokinio A grupės oligosacharido, sujungto su 16,7–33,3 mikrogramo *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ baltymo;

(pirminėje tirpalo sudėtyje)

- 5 mikrogramai meningokokinio C grupės oligosacharido, sujungto su 7,1–12,5 mikrogramo *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ baltymo;
- 5 mikrogramai meningokokinio W-135 grupės oligosacharido, sujungto su 3,3–8,3 mikrogramo *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ baltymo;
- 5 mikrogramai meningokokinio Y grupės oligosacharido, sujungto su 5,6–10,0 mikrogramo *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ baltymo.

Kitos sudedamosios (pagalbinės) medžiagos:

Milteliai: kalio-divandenilio fosfatas ir sacharozė.

Tirpalas: natrio chloridas, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, natrio-vandenilio fosfatas dihidratas ir injekcinis vanduo (taip pat žr. ir 2 skyrių).

Menveo išvaizda ir kiekis pakuotėje

Menveo – tai milteliai ir tirpalas injekciniam tirpalui.

Kiekvieną Menveo dozę sudaro:

- 1 flakonas, kuriame yra MenA liofilizuotas konjugato komponentas kaip balti arba beveik balti milteliai,
- 1 flakonas, kuriame yra MenCWY skysto konjugato komponentas kaip skaidrus tirpalas,
- Pakuotėje yra viena dozė (2 flakonai) penkios dozės (10 flakonų) arba dešimt dozių (20 flakonų). Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Prieš vartojimą dviejų komponentų turinį (flakono ir flakono) reikia sumaišyti, kad gautųsi viena 0,5 ml dozė.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas:

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

Gamintojas:

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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 800655004

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.

Norge

GlaxoSmithKline AS

Tel: +372 8002640

Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

GSK Vaccines S.r.l.
Tel: +39 (0)45 7741 111

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com
United Kingdom (Northern Ireland)
GSK Vaccines S.r.l.
Tel: +44 (0)808 100 9997
customercontactuk@gsk.com

Latvija

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas <{MMMM m. {mėnesio} mėn.}>.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>

Šis lapelis pateikiamas Europos vaistų agentūros tinklalapyje visomis ES/EEE kalbomis.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Vakcinos paruošimas

Menveo reikia paruošti vartoti ištirpinant miltelius pateiktu tirpalu.

Dviejų skirtingų flakonų turinius (MenA miltelius ir MenCWY tirpalą) reikia sumaišyti prieš skiepijant, kad gautųsi viena 0,5 ml dozė.

Naudodami švirkštą ir tinkamą adatą (21G, 40 mm ilgio arba 21Gm, 1 ½ colio ilgio) sutraukite visą flakono su tirpalu turinį ir suleiskite į flakoną su milteliais, kad ištirpintumėte MenA konjuguotą komponentą.

Apverskite ir energingai pakratykite flakoną. Į švirkštą pritraukite 0,5 ml paruošto tirpalo. Įsidėmėkite, kad, pritraukus dozę, flakone paprastai lieka šiek tiek skysčio. Prieš leisdami, pakeiskite adatą į tinkamą naudoti. Prieš leisdami vakciną, patikrinkite, ar švirkšte nėra oro burbuliukų.

Paruošta vakcina yra skaidrus, bespalvis arba šviesiai geltonos spalvos tirpalas be matomų pašalinių dalelių. Jei yra kokių nors pašalinių dalelių ir (arba) pasikeičia fizinė forma, sunaikinkite vakciną.

Menveo leidžiamas į raumenis, geriausia į deltinį raumenį.

Nesuvartotą vaistinį preparatą arba atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Menveo injekcinis tirpalas

Meningokokų A, C, W-135 ir Y grupių konjuguota vakcina

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jums ar Jūsų vaikui skiriant šį vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Ši vakcina skirta tik Jums arba Jūsų vaikui.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Menveo ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jums ar Jūsų vaikui skiriant Menveo
3. Kaip vartoti Menveo
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Menveo
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Menveo ir kam jis vartojamas

Menveo – tai vakcina, vartojama vaikams (nuo 2 metų amžiaus), paaugliams ir suaugusiems žmonėms, kuriems kyla pavojus užsikrėsti A, C, W-135 ir Y serogrupių bakterija, vadinama *Neisseria meningitidis*, aktyviai imunizuoti, kad apsaugotų nuo invazinių ligų. Vakcina priverčia Jūsų kūną sukurti savo apsaugą (antikūnus) prieš šias bakterijas.

Neisseria meningitidis A, C, W-135 ir Y serogrupių bakterijos gali sukelti rimtas ir kartais grėsmę gyvybei keliančias infekcijas, pavyzdžiui, meningitą ir sepsį (kraujo užkrėtimą).

Menveo nesukelia bakterinio meningito. Šioje vakcinoje yra baltymo (vadinamo CRM₁₉₇), gauto iš bakterijos, sukeliančios difteriją. Menveo neapsaugo nuo difterijos. Tai reiškia, kad Jums (ar Jūsų vaikui) turi būti suleista kitų nuo difterijos apsaugančių vakcinų, kai to reikia arba kai pataria gydytojas.

2. Kas žinotina prieš Jums ar Jūsų vaikui skiriant Menveo

Menveo vartoti draudžiama, jei Jums ar Jūsų vaikui

- kada nors pasireiškė alerginė reakcija veikliosioms medžiagoms arba bet kuriai pagalbinei šios vakcinos medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje)
- kada nors pasireiškė alerginė reakcija difterijos toksoidui (medžiaga, naudojama daugelyje kitų vakcinų)
- smarkiai karščiuojate. Visgi nedidelis karščiavimas arba viršutinių kvėpavimo takų infekcija (pavyzdžiui, peršalimas) nėra priežastis atidėti vakcinaciją.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasakykite gydytojui ar slaugytojai prieš Jums ar Jūsų vaikui skiriant Menveo, jei Jums ar Jūsų vaikui

- yra susilpnėjusi imuninė sistema. Duomenų apie Menveo efektyvumą, kai skiriamas žmonėms, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi dėl imunosupresinio gydymo, ŽIV infekcijos ir kitų

galimų priešasčių, yra nedaug. Gali būti, kad Menveo efektyvumas tokiems pacientams gali būti mažesnis;

- yra diagnozuota hemofilija arba yra kitų sutrikimų, dėl kurių kraujas gali tinkamai nesukrešėti, pavyzdžiui, asmenys, vartojantys kraują skystinančius preparatus (antikoagulantus);
- yra skirtas gydymas vaistais, kurie blokuoja tam tikrą imuninės sistemos veiklos dalį, vadinamą komplemento aktyvinimu, pavyzdžiui, ekulizumabu. Ne jeigu Jūs esate ar Jūsų vaikas yra paskiepytas Menveo, Jums ar Jūsų vaikui išlieka didesnė ligos, kurią sukelia A, C, W-135 ar Y grupių *Neisseria meningitidis* bakterijos, rizika.

Kaip atsakas į bet kokią injekciją adata gali pasireikšti apalpinimas, alpimo pojūtis ar kitų su stresu susijusių reakcijų. Jei Jums anksčiau yra pasireiškę tokių reakcijų, pasakykite gydytojui arba slaugytojai.

Ši vakcina apsaugo tik nuo meningokokinių A, C, W-135 ir Y grupių bakterijų. Ji neapsaugo nuo kitokių rūšių meningokokinių bakterijų, išskyrus A, C, W135 ir Y grupių, arba kitų meningito ir sepsio (kraujo užkrėtimo) priešasčių.

Menveo, kaip ir bet kuri kita vakcina, negali visiškai apsaugoti 100 % tų, kuriems suleista vakcina.

Jeigu Jūs ar Jūsų vaikas buvo vakcinuoti Menveo doze daugiau nei prieš vienerius metus ir išlieka ypatinga rizika susidurti su A grupės meningokoko bakterija, galima svarstyti dėl pakartotinės dozės skyrimo, siekiant išlaikyti apsaugą. Gydytojas Jums patars, ar Jums reikia ir kada reikia skirti pakartotinę dozę.

Kiti vaistai ir Menveo

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba slaugytojai.

Menveo galima skirti kartu su kitomis vakcinomis, bet visos leidžiamosios vakcinos turėtų būti leidžiamos į kitą ranką, nei Menveo.

Tokios yra toliau išvardytos vakcinos: stabligės, susilpninta difterijos ir neląstelinė kokliušo adsorbuota (Tdap), žmogaus papilomos viruso (ŽPV), geltonojo drugio, vidurių šiltinės (Vi polisacharido), japoniškojo encefalito, pasiutligės, hepatito A ir B bei meningokokų B grupės (Bexsero) vakcinos.

Menveo poveikis gali būti silpnesnis, jei skiriamas asmenims, vartojantiems vaistus, slopinančius imuninę sistemą.

Jei vienu metu leidžiama daugiau nei viena vakcina, jas reikia leisti į skirtingas injekcijos vietas.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš skiriant šį vaistą pasitarkite su gydytoju. Gydytojas arba slaugytoja gali vis tiek rekomenduoti vartoti Menveo, jei yra didelė grėsmė užsikrėsti meningokokinėmis A, C, W-135 ir Y grupių bakterijomis.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta. Po vakcinacijos labai retai pasireiškia galvos svaigimas. Tai gali laikinai turėti poveikį gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus.

Menveo sudėtyje yra natrio

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Menveo

Menveo Jums arba Jūsų vaikui suleis gydytojas arba slaugytoja.

Vakcina vaikams (nuo 2 metų amžiaus), paaugliams ir suaugusiems pacientams paprastai suleidžiama į viršutinės rankos dalies raumenis (deltinius). Gydytojas arba slaugytoja pasirūpins, kad vakcina nebūtų suleista į kraujagyslę ir būtų suleista į raumenį, o ne į odą.

Vaikams (nuo 2 metų), paaugliams ir suaugusiems žmonėms leidžiama viena (0,5 ml) injekcija.

Menveo saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 2 metų amžiaus dar neištirti. Duomenų apie 56–65 metų amžiaus žmones yra nedaug, o apie vyresnius negu 65 metų žmones visiškai nėra.

Savo gydytoją informuokite, jei anksčiau buvote vakcinuoti Menveo arba kita meningokokine vakcina. Gydytojas pasakys, ar Jums reikalinga papildoma Menveo injekcija.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Dažniausi šalutinio poveikio reiškiniai, pastebėti klinikinių tyrimų metu, paprastai truko tik dieną arba dvi ir paprastai nebuvo sunkūs.

Vaikams (nuo 2 iki 10 metų) klinikinių tyrimų metu pastebėti šalutiniai poveikiai išvardyti toliau.

Labai dažni (gali pasireikšti daugiau nei 1 žmogui iš 10): mieguistumas, galvos skausmas, dirglumas, negalavimo jausmas, injekcijos vietos skausmas, jos paraudimas (≤ 50 mm), injekcijos vietos sukietėjimas (≤ 50 mm).

Dažni (gali pasireikšti mažiau nei 1 žmogui iš 10): valgymo įpročių pakitimai, pykinimas, vėmimas, viduriavimas, bėrimas, raumenų skausmas, sąnarių skausmas, šaltkrėtis, ≥ 38 °C karščiavimas, injekcijos vietos paraudimas (> 50 mm) ir injekcijos vietos sukietėjimas (> 50 mm).

Nedažni (gali pasireikšti mažiau nei 1 žmogui iš 100): injekcijos vietos niežėjimas.

Klinikinių tyrimų metu paaugliams (nuo 11 metų amžiaus) ir suaugusiems dažniausiai pasireiškę šalutiniai poveikiai yra išvardyti toliau.

Labai dažni: galvos skausmas, pykinimas, injekcijos vietos skausmas, jos paraudimas (≤ 50 mm), injekcijos vietos sukietėjimas (≤ 50 mm), raumenų skausmas, negalavimo jausmas.

Dažni: bėrimas, injekcijos vietos paraudimas (> 50 mm), injekcijos vietos sukietėjimas (> 50 mm), sąnarių skausmas, ≥ 38 °C karščiavimas, šaltkrėtis.

Nedažni: galvos svaigimas, injekcijos vietos niežėjimas.

Šalutinio poveikio reiškiniai, apie kuriuos pranešta vakcinai esant rinkose, nurodyti toliau.

Reti: padidėję limfmazgiai.

Dažnis nežinomas: alerginės reakcijos, įskaitant sunkų lūpų, burnos, gerklės tinimą (dėl kurio gali būti sunku ryti), pasunkėjusį kvėpavimą su švokštimu ar kosuliu, rankų, pėdų ir kulkšnių bėrimą ir tinimą, sąmonės netekimą, labai mažą kraujospūdį; priepuoliai (traukuliai), įskaitant priepuolius dėl

karščiavimo; pusiausvyros sutrikimas; alpuls; odos infekcija injekcijos vietoje; patinimas injekcijos vietoje, įskaitant smarkų galūnės, į kurią suleista injekcija, tinimą.

Jei įvyksta sunki alerginė reakcija, iškart praneškite savo gydytojui arba nedelsdami vykite į artimiausią greitosios pagalbos skyrių, nes gali reikėti skubios medicininės pagalbos.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Menveo

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant išorinės dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2°C – 8 °C). Negalima užšaldyti. Flakoną (-us) laikyti išorinėje dėžutėje, kad vakcina būtų apsaugota nuo šviesos.

Stabilumo duomenys rodo, kad, laikoma 25 °C temperatūroje, neatidaryta vakcina išlieka stabili iki 24 valandų. Praėjus šiam laikotarpiui, Menveo tirpalą reikia suvartoti arba išmesti. Ši informacija skirta sveikatos priežiūros specialistams tik laikino temperatūros svyravimo atveju.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Šį vaistą išmes Jūsų gydytojas arba slaugytoja. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Menveo sudėtis

Vienoje (0,5 ml) dozėje yra:

- 10 mikrogramų meningokokinio A grupės oligosacharido, sujungto su 16,7–33,3 mikrogramo *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ baltymo;
- 5 mikrogramai meningokokinio C grupės oligosacharido, sujungto su 7,1–12,5 mikrogramo *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ baltymo;
- 5 mikrogramai meningokokinio W-135 grupės oligosacharido, sujungto su 3,3–8,3 mikrogramo *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ baltymo;
- 5 mikrogramai meningokokinio Y grupės oligosacharido, sujungto su 5,6–10,0 mikrogramo *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ baltymo.

Kitos sudedamosios (pagalbinės) medžiagos: natrio chloridas, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, dinatrio-vandenilio fosfatas dihidratas ir injekcinis vanduo.

Žr. 2 skyriuje skyrelį „Menveo sudėtyje yra natrio“.

Menveo išvaizda ir kiekis pakuotėje

Menveo – tai injekcinis tirpalas.
Tirpalas yra bespalvis, skaidrus.

Tiekiami tirpalo flakonai (I tipo stiklo) su bromobutilo gumos kamščiu, padengtu etilentetrafluoretilenu (ETFE), ir rožinės spalvos nuplėšiamu dangteliu.

Vienos dozės (1 flakono) arba 10 dozių (10 flakonų) pakuotės. Kiekviename flakone yra po vieną 0,5 ml dozę.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas:
GSK Vaccines S.r.l.
Via Fiorentina 1, 53100 Siena
Italija

Gamintojas:
GSK Vaccines S.r.l.
Bellaria-Rosia, 53018 Sovicille (Siena)
Italija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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 800655004

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

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

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

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

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

GSK Vaccines S.r.l.
Tel: +39 (0)45 7741 111

Κύπρος

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

Latvija

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu/>

Šis lapelis pateikiamas Europos vaistų agentūros tinklalapyje visomis ES/EEE kalbomis.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Vakcina yra vartojimui paruoštas injekcinis tirpalas.

Prieš vartojant, vakciną reikia apžiūrėti.

Vakcina yra bespalvis, skaidrus skystas tirpalas, kuriame nėra matomų dalelių. Pastebėjus bet kokių pašalinių dalelių ir (arba) fizinių savybių pokyčių, vakcinos vartoti negalima.

Reikia ištraukti visą flakono turinį švirkštu ir tinkama adata.

Prieš leidžiant injekciją, adatą reikia pakeisti kita, tinkama švirkštimui. Prieš leidžiant vakciną, reikia įsitikinti, kad švirkšte nėra oro burbuliukų.

Nesuvartotą vaistinį preparatą arba atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Stabilumo duomenys rodo, kad, laikoma 25 °C temperatūroje, neatidaryta vakcina išlieka stabili iki 24 valandų. Praėjus šiam laikotarpiui, Menveo tirpalą reikia suvartoti arba išmesti. Ši informacija skirta sveikatos priežiūros specialistams tik laikino temperatūros svyravimo atveju.