

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Menveo pulveris un šķīdums injekciju šķīduma pagatavošanai
A, C, W-135 un Y grupas meningokoku konjugētā vakcīna

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena deva (0,5 ml lietošanai sagatavotas vakcīnas) satur:

(Sākotnēji atrodas pulvera veidā)

- | | |
|---|--------------------------------|
| • A grupas meningokoku oligosaharīdi | 10 mikrogrami |
| Konjugēti ar <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ proteīnu | no 16,7 līdz 33,3 mikrogramiem |

(Sākotnēji atrodas šķīdumā)

- | | |
|---|-------------------------------|
| • C grupas meningokoku oligosaharīdi | 5 mikrogrami |
| Konjugēti ar <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ proteīnu | no 7,1 līdz 12,5 mikrogramiem |

- | | |
|---|------------------------------|
| • W-135 grupas meningokoku oligosaharīdi | 5 mikrogrami |
| Konjugēti ar <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ proteīnu | no 3,3 līdz 8,3 mikrogramiem |

- | | |
|---|-------------------------------|
| • Y grupas meningokoku oligosaharīdi | 5 mikrogrami |
| Konjugēti ar <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ proteīnu | no 5,6 līdz 10,0 mikrogramiem |

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris un šķīdums injekciju šķīduma pagatavošanai (pulveris un šķīdums injekcijām).

Pulveris ir liofilizāts baltā vai gandrīz baltā krāsā.

Šķīdums ir bezkrāsains, dzidrs šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. TERAPEITISKĀS INDIKĀCIJAS

Menveo ir paredzēts bērnu (no 2 gadu vecuma), pusaudžu un pieaugušo, kuri pakļauti riskam saskarties ar A, C, W-135 un Y grupu *Neisseria meningitidis*, aktīvai imunizācijai ar mērķi novērst invazīvu slimību.

Šī vakcīna ir jālieto saskaņā ar oficiāliem ieteikumiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Bērni (no 2 gadu vecuma), pusaudži un pieaugušie

Menveo ir jāievada vienreizējas devas veidā (0,5 ml).

Lai pret visām vakcīnas serogrupām nodrošinātu optimālu antivielu līmeni, primārās vakcinācijas shēma ar Menveo jāpabeidz vienu mēnesi pirms riska tikt pakļautam A, C, W-135 vai Y grupu *Neisseria meningitidis* iedarbībai. Vismaz 64% pētāmo personu 1 nedēļu pēc vakcinācijas tika konstatētas baktericīdiskas antivielas (hSBA $\geq$ 1:8) (skatīt 5.1. apakšpunktu, lai iegūtu informāciju par imunitāti pret katru serogrupu).

Gados vecāki cilvēki

Dati par 56–65 gadus vecām personām ir ierobežoti, bet dati par personām, kas vecākas par 65 gadiem, nav pieejami.

Revakcinācija

Dati par antivielu ilgtermiņa klātbūtni pēc vakcinācijas ar Menveo ir pieejami par laiku līdz 5 gadiem pēc vakcinācijas (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Personām, kurām iepriekš primārā vakcinācija ir veikta ar Menveo, citu konjugētu meningokoku vakcīnu vai nekonjugētu meningokoku polisaharīdu vakcīnu, Menveo drīkst lietot revakcinācijai. Revakcinācijas nepieciešamība un ievadīšanas laiks personām, kuras iepriekš vakcinētas ar Menveo, jānosaka saskaņā ar nacionālajām rekomendācijām.

Pediatriskā populācija (vecumā līdz 2 gadiem)

Menveo drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 2 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Pašlaik pieejamie dati aprakstīti 5.1. apakšpunktā, taču ieteikumus par devām nevar sniegt.

Lietošanas veids

Menveo ievada intramuskulāras injekcijas veidā, vēlams, deltveida muskulī. To nedrīkst ievadīt intravaskulāri, subkutāni vai intradermāli.

Ja vienlaicīgi ievada vairāk nekā vienu vakcīnu, katrai vakcīnai ir jāizmanto atsevišķa injekcijas vieta.

Ieteikumus par vakcīnas sagatavošanu un atšķaidīšanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1 apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām, vai difterijas toksoīdu (CRM₁₉₇), vai dzīvību apdraudoša reakcija pēc līdzīgas sastāvdaļas saturošas vakcīnas iepriekšējās ievadīšanas (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Menveo, tāpat kā citu vakcīnu, ievadīšana ir jāatliek personām, kuras cieš no akūtas smagas febrilas slimības. Neliela infekcija nav kontrindikācija.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms jebkuras vakcīnas injicēšanas par vakcīnas ievadīšanu atbildīgajai personai jāveic visi zināmie piesardzības pasākumi, lai novērstu alerģiskas vai jebkādas citas reakcijas. Šie pasākumi ietver arī iepazīšanos ar slimību vēsturi un pašreizējā veselības stāvokļa novērtēšanu. Tāpat kā visu injicējamo vakcīnu lietošanas gadījumā, vienmēr jābūt nodrošinātai viegli pieejamai atbilstošai medicīniskai palīdzībai un uzraudzībai gadījumā, ja pēc vakcīnas ievadīšanas sākas anafilaktiska reakcija, kas gan novērojama reti.

Pēc vakcinācijas kā psihogēna atbildes reakcija uz injekciju ar adatu var rasties ar trauksmi saistītas reakcijas, tai skaitā vazovagālas reakcijas (sinkope), hiperventilācija, kā arī ar stresu saistītas reakcijas (skatīt 4.8. apakšpunktu “Nevēlamās blakusparādības”). Svarīgi ir ievērot noteikto procedūru, lai ģīboņa rezultātā nerastos traumas.

Menveo nekādā gadījumā nedrīkst ievadīt intravaskulāri.

Menveo neaizsargā pret infekcijām, kuras izraisa citas *N. meningitidis* serogrupas, kuras nav iekļautas vakcīnā.

Tāpat kā jebkuras vakcīnas gadījumā, ne visām vakcinētajām personām var izveidoties aizsargājoša imūna atbildes reakcija (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Pētījumos ar Menveo pierādīta seruma baktericīdo antivielu pret A serogrupu titra samazināšanās, kad analizē tika izmantots cilvēka komplements (hSBA) (skatīt 5.1. apakšpunktu). A serogrupas hSBA antivielu titra samazināšanās klīniskā nozīme nav zināma. Ja paredzams, ka personai būs īpašs risks saskarties ar Men A un Menveo deva saņemta senāk nekā apmēram pirms gada, var apsvērt revakcināciju.

Informācija par vakcīnas pielietojamību profilaksei pēc saskares ar baktērijām nav pieejama.

Personām ar novājinātu imunitāti vakcinācija var neizraisīt pietiekamu aizsargājošo antivielu atbildes reakciju. Kaut arī cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV) infekcija nav kontrindikācija, Menveo nav specifiski vērtēts personām ar novājinātu imunitāti. Personām ar komplementa deficītu un personām ar funkcionālu vai anatomisku asplēniņu var neizveidoties imūnā atbildes reakcija uz A, C, W-135 un Y grupas meningokoku konjugēto vakcīnu.

Indivīdiem, kuriem ģimenē ir komplementa deficīts (piemēram, C3 vai C5 deficīts) un indivīdiem, kuri saņem terminālo komplementa aktivāciju nomācošu terapiju (piemēram, ekulizumabu), ir paaugstināts A, C, W-135 un Y grupas *Neisseria meningitidis* izraisītas invazīvas slimības risks, pat ja viņiem pēc vakcinācijas ar Menveo izveidojas antivielas.

Hematomas riska dēļ Menveo nav vērtēts personām ar trombocitopēniju, asinsreces traucējumiem vai personām, kuras saņem antikoagulantus. Veselības aprūpes speciālistiem ir jāizvērtē riska-ieguvuma attiecība personām ar hematomas risku pēc intramuskulāras injekcijas.

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.
Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol kālija (39 mg) katrā devā, – būtībā tās ir “kāliju nesaturošas”.

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Menveo var ievadīt vienlaicīgi ar jebkuru no šādām vakcīnām: monovalenta vai kombinēta A un B hepatīta vakcīna, dzeltenā drudža, vēdertīfa (Vi polisaharīds), Japānas encefalīta, trakumsērgas un B grupas meningokoku vakcīna (Bexsero).

Pusaudžiem (vecumā no 11 līdz 18 gadiem) Menveo vērtēts divos vienlaicīgas ievadīšanas pētījumos kopā ar stingumkrampju, novājinātu difterijas un adsorbētu acelulāru garā klepus vakcīnu (Tdap) atsevišķi vai ar Tdap un cilvēka papilomas vīrusa (6., 11., 16. un 18. tipa) kvadrivalento rekombinanto vakcīnu (HPV); abi pētījumi atbalstīja šo vakcīnu vienlaicīgu ievadīšanu.

Nevienā no pētījumiem nenovēroja palielinātu reaktogenitātes rādītāju vai vakcīnu drošuma profila izmaiņas. Vienlaicīgai ievadīšanai nebija negatīvas ietekmes uz antivielu veidošanos pret Menveo un difterijas, stingumkrampju vai HPV vakcīnu komponentiem.

Menveo ievadīšana vienu mēnesi pēc Tdap izraisīja statistiski ticami vājāku seroloģisko atbildes reakciju pret W-135 serogrupu. Tā kā nebija tiešas ietekmes uz seroprotekcijas rādītāju, klīniskā nozīme pašlaik nav zināma. Tika novērota nedaudz pazemināta antivielu veidošanās pret diviem no trim garā klepus antigēniem. Šī novērojuma klīniskā nozīme nav zināma. Pēc vakcinācijas 97% personu izveidojās nosakāmi garā klepus titri pret visiem trim garā klepus antigēniem.

Bērniem vecumā no 2 līdz 10 gadiem nav pieejami dati, lai novērtētu citu bērnu vakcīnu drošumu un imunogenitāti, ja tās tiek ievadītas vienlaicīgi ar Menveo.

Citu vakcīnu, izņemot iepriekš minētās, vienlaicīga ievadīšana ar Menveo nav pētīta. Vienlaicīgi ievadītās vakcīnas vienmēr jāinjicē dažādās vietās, vēlams, pretējā ķermeņa pusē. Jāpārbauda, vai vienlaicīga ievadīšana nepastiprina nevēlamās blakusparādības.

Ja vakcinējamai personai tiek veikta imūnsupresīva terapija, imunoloģiskā atbildes reakcija var būt pavājināta.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Klīniskie dati par ietekmi uz grūtniecību ir nepietiekami.

Neklīniskajos pētījumos Menveo nebija tiešas vai netiešas kaitīgas ietekmes attiecībā uz grūtniecību, embrija/augļa attīstību, dzemdībām vai postnatālo attīstību. Ņemot vērā A, C, W-135 un Y serogrupu *Neisseria meningitidis* izraisītas invazīvas meningokoku slimības smagumu, grūtniecība nedrīkst būt šķērslis vakcinācijai, ja saskares risks ir skaidri noteikts.

Lai gan nav pieejami pietiekami klīniskie dati par Menveo lietošanu zīdīšanas periodā, maz ticams, ka pienā nokļuvušās antivielas varētu būt kaitīgas ar krūti barotam zīdainim. Tāpēc Menveo drīkst lietot zīdīšanas periodā.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Pētījumi par ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus nav veikti. Ļoti retos gadījumos ir ziņots par reiboni pēc vakcinācijas. Tas var pārejoši ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Katrā biežuma grupā nevēlamās blakusparādības ir sakārtotas to nopietnības samazināšanās secībā. Biežums tiek definēts šādi:

Ļoti bieži:	($\geq 1/10$)
Bieži:	($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)
Retāk:	($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$)
Reti:	($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$)
Ļoti reti:	($< 1/10\,000$)

Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

Klīniskos pētījumos novērotās nevēlamās blakusparādības

Bērni vecumā no 2 līdz 10 gadiem

Noslēgtos klīniskos pētījumos Menveo saņēma kopumā 3464 personas vecumā no 2 līdz 10 gadiem. Menveo drošuma īpašību raksturojums bērniem vecumā no 2 līdz 10 gadiem tiek pamatots ar datiem, kas iegūti četros klīniskajos pētījumos, kuros Menveo saņēma 3181 persona.

Klīniskajos pētījumos visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības parasti ilga no vienas līdz divām dienām un nebija smagas. Šīs nevēlamās blakusparādības bija šādas.

Vielmaiņas un uztures traucējumi

Bieži: ēšanas traucējumi

Nervu sistēmas traucējumi

Ļoti bieži: miegainība, galvassāpes

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Bieži: slikta dūša, vemšana, caureja

Ādas un zemādas audu bojājumi

Bieži: izsitumi

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi

Bieži: mialģija, artralģija

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā:

Ļoti bieži: aizkaitināmība, savārgums, sāpes injekcijas vietā, eritēma injekcijas vietā (≤ 50 mm), sacietējums injekcijas vietā (≤ 50 mm)

Bieži: eritēma injekcijas vietā (> 50 mm), sacietējums injekcijas vietā (> 50 mm), drebuļi, drudzis $\geq 38^{\circ}\text{C}$

Retāk: nieze injekcijas vietā

Personas vecumā no 11 līdz 65 gadiem

Menveo drošuma īpašību raksturojums pusaudžiem un pieaugušiem tika pamatots ar datiem, kas iegūti piecos randomizētos, kontrolētos klīniskajos pētījumos, kas aptvēra 6401 dalībnieku (vecumā no 11 līdz 65 gadiem), kurš saņēma Menveo. Menveo saņēmēji procentuāli pa vecuma grupām sadalījās šādi: 58,9%, 16,4%, 21,3% un 3,4%, attiecīgi 11-18 gadu, 19-34 gadu, 35-55 gadu un 56-65 gadu grupā. Divi galvenie drošuma pētījumi bija randomizēti pētījumi ar aktīvu kontroli, kuros attiecīgi bija iesaistītas personas vecumā no 11 līdz 55 gadiem (N=2663) un no 19 līdz 55 gadiem (N=1606).

Visos pētījumos kā pusaudžu, tā arī pieaugušo Menveo grupās visu, lokālo, sistēmisko un citu reakciju sastopamība un smagums bija visumā līdzīgs. Reaktogenitātes profils un nevēlamo blakusparādību rādītāji 56–65 gadus vecām personām, kuras saņēma Menveo (N=216), bija līdzīgi tiem, kādus novēroja 11–55 gadus vecām personām, kuras saņēma Menveo.

Klīniskajos pētījumos visbiežāk novērotās lokālās un sistēmiskās nevēlamās blakusparādības bija sāpes injekcijas vietā un galvassāpes.

Tālāk atrodamajā sarakstā norādītas trijos galvenajos un divos atbalstošajos klīniskajos pētījumos novērotās nevēlamās blakusparādības, kas sagrupētas atbilstoši orgānu sistēmu klasifikācijai. Klīniskajos pētījumos visbiežāk novērotās blakusparādības parasti ilga tikai no vienas līdz divām dienām un parasti nebija smagas.

Nervu sistēmas traucējumi

Ļoti bieži: galvassāpes

Retāk: reibonis

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Ļoti bieži: slikta dūša

Ādas un zemādas audu bojājumi

Bieži: izsitumi

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi

Ļoti bieži: mialģija

Bieži: artralģija

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Ļoti bieži: sāpes injekcijas vietā, eritēma injekcijas vietā (≤ 50 mm), sacietējums injekcijas vietā (≤ 50 mm), savārgums

Bieži: eritēma injekcijas vietā (> 50 mm), sacietējums injekcijas vietā (> 50 mm), drudzis $\geq 38^{\circ}\text{C}$, drebuļi

Retāk: nieze injekcijas vietā

Pusaudžu grupā šīs vakcīnas drošums un panesība bija labāka nekā Tdap gadījumā un būtiski nemainījās, vienlaicīgi vai secīgi ievadot citas vakcīnas.

Pēcreģistrācijas perioda pieredze (*visām vecuma grupām*)

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Reti: limfadenopātija

Imūnās sistēmas traucējumi

Nav zināms: paaugstināta jutība, tajā skaitā anafilakse

Nervu sistēmas traucējumi

Nav zināms: toniski krampji, febrili krampji, sinkope

Ausu un labirinta bojājumi

Nav zināms: vertigo

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Nav zināms: celulīts injekcijas vietā, pietūkums injekcijas vietā, tostarp locekļa, kurā veikta injekcija, izteikts pietūkums

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Ziņojumi par pārdozēšanas gadījumiem nav saņemti.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: meningokoku vakcīnas, ATK kods: J07AH08.

Imunogenitāte

Menveo efektivitāte tika noteikta, mērot, kā veidojās serogrupām specifiskas antikapsulārās antivielas ar baktericīdu aktivitāti. Baktericīdo aktivitāti serumā (BAS) noteica, izmantojot cilvēka serumu kā eksogēnā komplementa (hSBA) avotu. Aizsardzībai pret meningokoku slimību hSBA bija oriģinālais korelācijas parametrs.

Imunogenitāti vērtēja randomizētos, daudzcentru klīniskos pētījumos ar aktīvu kontroli, kuros bija iesaistīti bērni (vecumā no 2 līdz 10 gadiem), pusaudži (11-18 gadus veci), pieaugušie (19-55 gadus veci) un gadus vecāki pieaugušie (56-65 gadus veci).

Imunogenitāte bērniem vecumā no 2 līdz 10 gadiem

Galvenajā pētījumā V59P20 Menveo imunogenitāti salīdzināja ar ACWY-D imunogenitāti; 1170 bērnus vakcinēja ar Menveo, bet 1161 bērns saņēma salīdzinājuma vakcīnu protokolā noteiktās populācijās. Divos atbalsta pētījumos V59P8 un V59P10 Menveo imunogenitāti salīdzināja ar ACWY-PS imunogenitāti.

Galvenajā, randomizētajā, novērotājam maskētā pētījumā V59P20, kurā dalībnieki bija stratificēti pēc vecuma (no 2 līdz 5 gadiem un no 6 līdz 10 gadiem), vienas Menveo devas imunogenitāti vienu mēnesi pēc vakcinācijas salīdzināja ar vienas ACWY-D devas imunogenitāti. Imunogenitātes rezultāti vienu mēnesi pēc vakcinācijas ar Menveo personām vecumā no 2 līdz 5 gadiem un personām vecumā no 6 līdz 10 gadiem ir apkopoti 1. tabulā zemāk.

1. tabula. Baktericīdas antivielas serumā vienu mēnesi pēc vakcinācijas ar Menveo personām vecumā no 2 līdz 5 gadiem un vecumā no 6 līdz 10 gadiem

Serogrupa	2-5 gadi		6-10 gadi	
	hSBA $\geq 1:8$ (95% TI)	hSBA GMT (95% TI)	hSBA $\geq 1:8$ (95% TI)	hSBA GMT (95% TI)
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)

Citā randomizētā, novērotājam maskētā pētījumā (V59P8) bērnus ASV imunizēja ar vienu Menveo (N=284) vai ACWY-PS (N=285) devu. Bērniem vecumā no 2 līdz 10 gadiem, kā arī abās vecuma grupās (no 2 līdz 5 gadus veciem un no 6 līdz 10 gadus veciem bērniem) imūnā atbilde, vērtējot pēc tādu personu īpatsvara, kuras sasniegta seroloģisko atbildi, hSBA $\geq 1:8$ un vidējo ģeometrisku titru (GMT), 1 mēnesi pēc vakcinācijas ne tikai nebija sliktāka kā ar salīdzinājuma vakcīnu ACWY-PS, bet bija statistiski augstāka nekā ar salīdzinājuma vakcīnu pret visām serogrupām un saskaņā ar visiem imunoloģiskajiem mērījumiem. Vienu gadu pēc vakcinācijas Menveo rādītāji attiecībā uz A, W-135 un Y serogrupu joprojām bija statistiski augstāki nekā ACWY-PS rādītāji, vērtējot pēc tādu personu procentuālā daudzuma, kurām hSBA $\geq 1:8$ un GMT. Attiecībā uz C serogrupu Menveo šajos laika punktos uzrādīja vismaz līdzvērtīgu efektu (2. tabula). Augstākas pēcvakcinācijas imūnās atbildes klīniskā nozīme nav zināma.

2. tabula. Vienas Menveo vai ACWY-PS devas imunogenitāte personām vecumā no 2 līdz 10 gadiem, mērot vienu mēnesi un divpadsmit mēnešus pēc vakcinācijas

Sero-grupa	1 mēnesi pēc vakcinācijas				12 mēnešus pēc vakcinācijas			
	hSBA $\geq 1:8$ (95% TI)		hSBA GMT (95% TI)		hSBA $\geq 1:8$ (95% TI)		hSBA GMT (95% TI)	
	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)

Randomizētā, novērotājam maskētā pētījumā (V59P10), kas tika veikts Argentīnā, bērnus imunizēja ar vienu Menveo (N=949) vai ACWY-PS (N=551) devu. Imunogenitāti novērtēja 150 personu apakškopā no katras vakcīnas grupas. Bērniem vecumā no 2 līdz 10 gadiem novērotā imūnās atbildes reakcija bija ļoti līdzīga iepriekš minētajā pētījumā V59P8 novērotajai: imūnā atbilde uz Menveo 1 mēnesi pēc vakcinācijas, vērtējot pēc tādu personu procentuālā daudzuma, kurām bija seroloģiskā atbilde, hSBA $\geq 1:8$ un GMT, bija vismaz līdzvērtīga kā ACWY-PS lietošanas gadījumā.

Randomizēts, novērotājam maskēts pētījums ar bērniem vecumā no 12 līdz 59 mēnešiem tika veikts Somijā un Polijā (V59P7). Menveo imunogenitātes grupā pēc protokola bija kopā 199 personas vecumā no 2 līdz 5 gadiem; ACWY-PS grupā bija 81 persona vecumā no 3 līdz 5 gadiem.

Vienu mēnesi pēc vakcinācijas, vērtējot A, C, W-135 un Y serogrupu, Menveo grupā salīdzinājumā ar ACWY-PS grupu bija konsekventi lielāks tādu personu procentuālais daudzums, kurām hSBA bija $\geq 1:8$ pret visām četrām serogrupām (attiecīgi 63% pret 39%, 46% pret 39%, 78% pret 59%, un 65% pret 57%).

Randomizētā, novērotājiem slēptā pētījumā (V59_57), ko īstenoja Amerikas Savienotajās Valstīs, salīdzināja imunogenitāti 2–5 gadus veciem bērniem un 6–10 gadus veciem bērniem (N=715), kuriem vakcīnu Menveo ievadīja vai nu 2 devu sērijas veidā, vai 1 devas veidā.

Sākumstāvoklī tādu pētāmo personu procentuālais daudzums, kurām rādītājs hSBA bija $\geq 1:8$, abos vecuma segmentos bija šāds: 1–5% A serogrupai, 13–28% C serogrupai, 42–64% W-135 serogrupai, 6–19% Y serogrupai. Savukārt 1 mēnesi pēc pēdējās vakcinācijas tādu pētāmo personu procentuālais daudzums, kurām rādītājs hSBA bija $\geq 1:8$, grupā, kam ievadīja 2 devu sēriju, un grupā, kam ievadīja 1 devu, abos vecuma segmentos bija šāda: 90–95% pret 76–80% A serogrupai, 98–99% pret 76–87% C serogrupai, 99% pret 93–96% W-135 serogrupai, 96% pret 65–69% Y serogrupai. Abos vecuma segmentos 1 mēnesi pēc vakcinācijas rādītājs GMT bija lielāks grupā, kam ievadīja 2 devas, salīdzinot ar grupu, kam ievadīja 1 devu, taču lielāka vecuma segmentā šī starpība bija mazāk izteikta.

Vienu gadu pēc pēdējās vakcinācijas tādu pētāmo personu procentuālais daudzums, kurām hSBA bija $\geq 1:8$, pēc 2 devu sērijas un 1 devas ievadīšanas bija mazāks nekā 1 mēnesi pēc vakcinācijas (30% pēc 2 devu ievadīšanas un 11–20% pēc 1 devas ievadīšanas pret A serogrupu, 61–81% un 41–55% pret C serogrupu, 92–94% un 90–91% pret W-135 serogrupu, 67–75% un 57–65% pret Y serogrupu).

Starpība starp hSBA GMT grupā, kuras dalībniekiem ievadīja 2 devas, un grupā, kuras dalībniekiem ievadīja 1 devu, 1 gadu pēc vakcinācijas bija mazāka nekā 1 mēnesi pēc vakcinācijas. Klīniskās priekšrocības, ko iegūst, ievadot 2 devu vakcinācijas sēriju 2–10 gadus veciem bērniem, nav zināmas.

Imūnās atbildes reakcijas un atbildes reakcijas uz revakcināciju saglabāšanās 2–10 gadus veciem bērniem

Pētījumā V59P20E1, kas bija pētījuma V59P20 pagarinājums, tika vērtēta antivielu saglabāšanās 5 gadus pēc primārās vakcinācijas. Tika konstatētas antivielas pret C, W-135 un Y serogrupu, un 2-5 un 6–10 gadus veco pētāmo personu grupās tādu pētāmo personu procentuālais daudzums, kurām hSBA bija $\geq 1:8$ pret C serogrupu, bija attiecīgi 32% un 56%, pret W-135 serogrupu — 74% un 80%, bet pret Y serogrupu — 48% un 53%. GMT vērtības pret C serogrupu bija attiecīgi 6,5 un 12, pret W-135 serogrupu — 19 un 26, bet pret Y serogrupu — 8,13 un 10. hSBA pret A serogrupu $\geq 1:8$ bija 14% un 22% attiecīgi 2–5 un 6–10 gadus veco pētāmo personu grupās (GMT 2,95 un 3,73). Piecus gadus pēc primārās vienas devas vakcinācijas bērni saņēma arī Menveo revakcinācijas devu. Visiem pētījuma dalībniekiem abās vecuma grupās hSBA bija $\geq 1:8$ pret visām serogrupām, un antivielu titra vērtības vairākas reizes pārsniedza pēc primārās vakcinācijas konstatētās (3. tabula).

3. tabula: Imūnās atbildes reakcijas saglabāšanās 5 gadus pēc primārās vakcinācijas ar Menveo un imūnās atbildes reakcijas saglabāšanās 1 mēnesi pēc revakcinācijas pētāmajām personām, kuru vecums primārās vakcinācijas laikā bija 2–5 vai 6–10 gadi

Sero grupā	2-5 gadi				6-10 gadi			
	Reakcijas saglabāšanās pēc 5 gadiem		1 mēnesi pēc revakcinācijas		Reakcijas saglabāšanās pēc 5 gadiem		1 mēnesi pēc revakcinācijas	
	hSBA $\geq 1:8$ (95% TI)	hSBA GMT (95% TI)	hSBA $\geq 1:8$ (95% TI)	hSBA GMT (95% TI)	hSBA $\geq 1:8$ (95% TI)	hSBA GMT (95% TI)	hSBA $\geq 1:8$ (95% TI)	hSBA GMT (95% TI)
A	N=96	N=96	N=95	N=95	N=64	N=64	N=60	N=60
	14% (7, 22)	2,95 (2,42, 3,61)	100% (96, 100)	361 (299, 436)	22% (13, 34)	3,73 (2,74, 5,06)	100% (94, 100)	350 (265, 463)
C	N=96	N=96	N=94	N=94	N=64	N=64	N=60	N=60
	32% (23, 43)	6,5 (4,75, 8,9)	100% (96, 100)	498 (406, 610)	56% (43, 69)	12 (7,72, 19)	100% (94, 100)	712 (490, 1036)
W-135	N=96	N=96	N=95	N=95	N=64	N=64	N=60	N=60
	74% (64, 82)	19 (14, 25)	100% (96, 100)	1534 (1255, 1873)	80% (68, 89)	26 (18, 38)	100% (94, 100)	1556 (1083, 2237)
Y	N=96	N=96	N=94	N=94	N=64	N=64	N=59	N=59
	48% (38, 58)	8,13 (6,11, 11)	100% (96, 100)	1693 (1360, 2107)	53% (40, 66)	10 (6,51, 16)	100% (94, 100)	1442 (1050, 1979)

Imunogenitāte 11 gadus vecām un vecākām personām

Galvenajā pētījumā (V59P13) pusaudzī vai pieaugušie saņēma vai nu Menveo devu (N = 2649), vai salīdzinājuma vakcīnu ACWY-D (N = 875). Seruma paraugi tika ņemti pirms vakcinācijas un 1 mēnesi pēc vakcinācijas.

Citā pētījumā (V59P6), kurā piedalījās 524 pusaudži, Menveo imunogenitāte tika salīdzināta ar ACWY-PS imunogenitāti.

Imunogenitāte pusaudžiem

Galvenajā pētījumā V59P13 imunogenitāti 11-18 gadu vecuma populācijā vienu mēnesi pēc vakcinācijas ar vienu Menveo devu salīdzināja ar ACWY-D. Imunogenitātes rezultāti vienu mēnesi pēc Menveo devas ir apkopoti 4. tabulā zemāk.

4. tabula. Baktericīdās antivielas serumā vienu mēnesi pēc vakcinācijas ar Menveo 11–18 gadus vecām pētāmajām personām

Serogrupa	N	GMT (95% TI)	hSBA $\geq 1:8$ (95% TI)
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 gadus vecu sākotnēji seronegatīvu pētāmo personu apakšgrupā (hSBA < 1:4) tādu pētāmo personu īpatsvars, kurām hSBA pēc vienas Menveo devas ievadīšanas bija $\geq 1:8$, bija šāds: A serogrupa - 75% (780/1039); C serogrupa - 80% (735/923); W-135 serogrupa - 94% (570/609); Y serogrupa - 81% (510/630).

Vismaz līdzvērtīga efekta pētījumā V59P6 vērtēja imunogenitāti pusaudžiem vecumā no 11 līdz 17 gadiem, kuri tika randomizēti, lai saņemtu Menveo vai ACWY-PS. Pamatojoties uz seroloģisko atbildes reakciju, pacientu daļu, kas sasniedza hSBA $\geq 1:8$ un GMT, tika pierādīts, ka Menveo efekts pret visām četrām serogrupām (A, C, W-135 un Y) ir vismaz līdzvērtīgs ACWY-PS vakcīnas efektam.

5. tabula. Vienas Menveo vai ACWY-PS devas imunogenitāte pusaudžiem vienu mēnesi pēc vakcinācijas

Serogrupa	hSBA $\geq 1:8$ (95% TI)		hSBA GMT (95% TI)	
	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)

Šīm pašām pētāmajām personām vienu gadu pēc vakcinācijas Menveo grupā tādu pētāmo personu īpatsvars, kurām hSBA pret C, W-135 un Y serogrupu bija $\geq 1:8$, bija lielāks nekā ACWY-PS grupā, kamēr attiecībā uz A serogrupu rezultāti bija līdzīgi. Līdzīgi rezultāti tika novēroti, salīdzinot hSBA GMT.

Imūnās atbildes reakcijas un atbildes reakcijas pēc revakcinācijas saglabāšanās pusaudžiem

Pētījumā V59P13E1 tika vērtēta imūno atbildes reakciju saglabāšanās pret A, C, W-135 un Y serogrupu 21 mēnesi, 3 gadus un 5 gadus pēc primārās vakcinācijas pētāmajām personām, kuru vecums vakcinācijas brīdī bija no 11 līdz 18 gadiem. Menveo grupā tādu pētāmo personu procentuālais daudzums, kurām hSBA pret C, W-135 un Y serogrupu bija $\geq 1:8$, laikā no 21 mēneša līdz 5 gadiem pēc vakcinācijas palika nemainīgs, bet pret A serogrupu tas laika gaitā nedaudz samazinājās (6. tabula). Piecus gadus pēc primārās vakcinācijas tādu pētāmo personu procentuālais daudzums, kurām hSBA pret visām četrām serogrupām bija $\geq 1:8$, Menveo grupā bija būtiski lielāks nekā kontroles grupā, kurā pētāmās personas nebija vakcinētas.

6. tabula. Imūnās atbildes reakcijas saglabāšanās aptuveni 21 mēnesi, 3 gadus un 5 gadus pēc vakcinācijas ar Menveo (pētāmo personu vecums vakcinācijas laikā bija 11–18 gadi)

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

Menveo revakcinācijas deva tika ievadīta 3 gadus pēc primārās vakcinācijas ar Menveo vai ACWY-D. Abās grupās tika novērota spēcīga atbildes reakcija uz Menveo revakcinācijas devu vienu mēnesi pēc vakcinācijas (100% pētāmo personu hSBA bija $\geq 1:8$ pret visām serogrupām), un vairumā gadījumu šī atbildes reakcija pret C, W-135 un Y serogrupām saglabājās 2 gadus pēc revakcinācijas devas (87% līdz 100% pētāmo personu hSBA bija $\geq 1:8$ pret visām šīm serogrupām). Nedaudz samazinājās tādu pētāmo personu procentuālais daudzums, kurām hSBA bija $\geq 1:8$ pret A serogrupu, lai gan tas joprojām saglabājās augsts (77–79 %). GMT vērtības laika gaitā samazinājās, kā jau bija paredzams, taču joprojām bija divas līdz astoņas reizes augstākas kā vērtības pirms revakcinācijas (8. tabula).

Pētījumā V59P6E1 vienu gadu pēc vakcinācijas tādu Menveo saņēmēju procentuālais daudzums, kuriem hSBA pret C, W-135 un Y serogrupu bija $\geq 1:8$, bija ievērojami lielāks nekā ACWY-PS saņēmēju vidū, bet pret A serogrupas abās pētījuma grupās bija līdzīgs. hSBA GMT vērtības W-135 un Y serogrupām starp Menveo saņēmējiem bija augstākas. Piecu gadu laikā pēc vakcinācijas tādu Menveo saņēmēju procentuālais daudzums, kuriem hSBA pret C un Y serogrupu bija $\geq 1:8$, saglabājās ievērojami lielāks nekā ACWY-PS saņēmēju vidū. Lielākas hSBA GMT vērtības novēroja pret W-135 un Y serogrupu (7. tabula).

7. tabula. Imūnās atbildes reakciju saglabāšanās aptuveni 12 mēnešus un 5 gadus pēc vakcinācijas ar Menveo un ACWY-PS (pētāmo personu vecums vakcinācijas laikā bija 11–18 gadi)

Sero-grupa	Laika punkts	Pētāmo personu ar hSBA $\geq 1:8$ procentuālais daudzums			hSBA GMT		
		Menveo	ACWY-PS	P vērtība Menveo sa līdzinājumā ar ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS	P vērtība Menveo salīdzinājumā ar ACWY-PS
A		N=50	N=50		N=50	N=50	
	12 mēneši	41% (27, 56)	43% (28, 59)	0,73	5,19 (3,34, 8, 09)	6,19 (3,96, 9,66)	0,54
	5 gadi	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 mēneši	82% (68, 91)	52% (37, 68)	<0,001	29 (15, 57)	17 (8,55, 33)	0,22
	5 gadi	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 mēneši	92% (80, 98)	52% (37, 68)	<0,001	41 (26, 64)	10 (6,41, 16)	<0,001
	5 gadi	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 mēneši	78% (63, 88)	50% (35, 65)	0,001	34 (20, 57)	9,28 (5,5, 16)	<0,001
	5 gadi	76% (62, 87)	50% (36, 64)	0,002	30 (18, 49)	8,25 (5,03, 14)	<0,001

Menveo revakcinācijas deva tika ievadīta 5 gadus pēc primārās vakcinācijas ar Menveo vai ACWY-PS. Septiņas dienas pēc revakcinācijas devas ievadīšanas 98-100% pētāmo personu, kuras iepriekš bija saņēmušas Menveo, un 73-84% pētāmo personu, kuras iepriekš bija vakcinētas ar ACWY-PS, novēroja hSBA $\geq 1:8$ pret A, C, W-135 un Y serogrupām. Vienu mēnesi pēc vakcinācijas pētāmo personu ar hSBA $\geq 1:8$ procentuālā attiecība bija attiecīgi 98-100% un 84-96%.

Ievērojama hSBA GMT palielināšanās pret visām četrām serogrupām tika konstatēta arī 7 un 28 dienas pēc revakcinācijas devas ievadīšanas (8. tabula).

8. tabula. Atbildes reakcija uz revakcināciju: baktericīdo antivielu atbildes reakcija uz revakcināciju ar Menveo 3 vai 5 gadus pēc primārās vakcinācijas ar Menveo vai ACWY-PS 11–17 gadus vecām pētāmajām personām

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

Imunogenitāte pieaugušajiem

Galvenajā Menveo imunogenitātes pētījumā V59P13 imūno atbildi novērtēja pieaugušajiem vecumā no 19 līdz 55 gadiem. Rezultāti parādīti 9. tabulā. Sākotnējo seronegātīvo 19–55 gadus veco pētāmo personu apakšgrupā tādu personu īpatsvars, kurām pēc Menveo devas lietošanas hSBA bija $\geq 1:8$, bija šāds: A serogrupa - 67% (582/875); C serogrupa - 71% (401/563); W-135 serogrupa - 82% (131/160); Y serogrupa - 66% (173/263).

9. tabula. Baktericīdās antivielas serumā vienu mēnesi pēc vakcinācijas ar Menveo personām vecumā no 19 līdz 55 gadiem

Serogrupa	N	GMT (95% TI)	hSBA $\geq 1:8$ (95% TI)
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)

Pētījumā V59P6E1 tika noteikts imūnās atbildes reakcijas sākums veselām pētāmajām personām vecumā no 18 līdz 22 gadiem pēc primārās vakcinācijas ar Menveo. 7. dienā pēc vakcinācijas 64% pētāmo personu hSBA bija $\geq 1:8$ pret A serogrupu, un 88% līdz 90% pētāmo personu konstatēja batericīdās antivielas pret C, W-135 un Y serogrupu. Vienu mēnesi pēc vakcinācijas 92–98 % pētāmo personu konstatēja hSBA $\geq 1:8$ pret A, C, W-135 un Y serogrupām. Pārliecinošu imūno atbildes reakciju pret visām serogrupām, vērtējot pēc hSBA GMT mērījumiem, konstatēja arī 7. dienā (GMT 34 līdz 70) un 28. dienā (GMT 79 līdz 127) pēc vakcinācijas ar vienu devu.

Imunogenitāte gados vecākiem pieaugušajiem

Pētījumā V95P17 tika salīdzinoši novērtēta Menveo un ACWY-PS imunogenitāte personām vecumā no 56 līdz 65 gadiem. Attiecībā uz visām četrām serogrupām personu īpatsvars ar hSBA $\geq 1:8$ bija vismaz līdzvērtīgs tam, kādu novēroja ACWY-PS grupā, turklāt attiecībā uz A un Y serogrupu tas bija statistiski augstāks (10. tabula).

10. tabula: Imunogenitāte no vienas Menveo vai ACWY-PS devas 56-65 gadus veciem pieaugušajiem, kas mērīta vienu mēnesi pēc vakcinācijas

Serogrupa	Menveo hSBA $\geq 1:8$ (95% TI)	ACWY-PS hSBA $\geq 1:8$ (95% TI)
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)

Pieejamie dati par bērniem vecumā no 2 līdz 23 mēnešiem

Menveo imunogenitāte bērniem 2–23 mēnešu vecumā tika novērtēta vairākos pētījumos. Lai gan procentuāli lielam pētāmo personu daudzumam pēc Menveo 4 devu ievadīšanas tika sasniegts hSBA titrs virs 1:8 (procentuāli mazāk — 2 devu un vienreizējas devas pētījumos), Menveo ar citu meningokoku vakcīnu salīdzināja tikai vienā pivotālā pētījumā, kurā tam nebija tādas atbildes reakcijas, kas būtu vismaz tāda pati kā monovalentai konjugētai C serotipa vakcīnai (pēc vienreizējas devas ievadīšanas 12 mēnešu vecumā). Pašlaik pieejamie dati nav pietiekami, lai noteiktu Menveo efektivitāti bērniem vecumā līdz 2 gadiem. Informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Nav piemērojamas.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Pētījumā ar laboratorijas dzīvniekiem netika novērotas nevēlamas blakusparādības vakcinētām grūsnām trušu mātītēm vai to pēcnācējiem līdz 29. postnatālajai dienai.

Trušu mātītēm, kuras saņēma Menveo pirms pārošanās un grūsnības laikā, nenovēroja ietekmi uz fertilitāti.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Paligvielu saraksts

Pulveris

Saharoze

Kālija dihidrogēnfosfāts

Šķīdums

Nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts

Nātrija hidrogēnfosfāta dihidrāts

Nātrija hlorīds

Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm (izņemot 6.6. apakšpunktā minētās).

6.3. Uzglabāšanas laiks

4 gadi.

Pēc sagatavošanas šī vakcīna ir nekavējoties jāizlieto. Tomēr ir pierādīts, ka sagatavotais šķīdums ir ķīmiski un fizikāli stabils 8 stundas par 25°C zemākā temperatūrā.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt.

Uzglabāt flakonius ārējā kartona kārbā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc atšķaidīšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Pulveris flakonā (I klases stikls) ar korķi (butilkaučuks ar fluorpolimēra virsmas pārklājumu) un šķīdums flakonā (I klases stikls) ar korķi (butilkaučuks).

Iepakojums satur vienu devu (2 flakonus), piecas devas (10 flakonus) vai desmit devas (20 flakonus).

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Menveo ir jāsagatavo ievadīšanai, šķīdinot pulveri (flakonā) ar šķīdumu (flakonā).

Pirms vakcinācijas jāsauc divu dažādu flakonu (MenA pulvera un MenCWY šķīduma) saturs, iegūstot vienu 0,5 ml devu.

Pirms un pēc sagatavošanas vizuāli jānovērtē vakcīnas komponenti.

Izmantojot šļirci un piemērotu adatu (21G - 40 mm garu jeb 21G, 1½ collas garu), ievelciet visu šķīduma flakona saturu un injicējiet pulvera flakonā, lai izšķīdinātu MenA konjugāta komponentu.

Apgrieziet flakonu otrādi, enerģiski sakratiet un pēc tam ievelciet šļircē 0,5 ml sagatavoto zāļu. Lūdzu, ievērojiet, ka pēc devas ievilkšanas flakonā var palikt neliels šķidruma daudzums. Tas ir normāli.

Vakcīna pēc sagatavošanas ir dzidrs, bezkrāsains vai gaiši dzeltens šķīdums bez redzamiem svešķermeņiem. Ja novērojat jebkādas svešķermeņus un/vai jebkādas fizikālas izmaiņas, izmetiet šo vakcīnu.

Pirms injicēšanas nomainiet adatu ar ievadīšanai piemērotu. Pirms vakcīnas injicēšanas pārliedzinieties, vai šļircē nav gaisa burbuļu.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2010. gada 15. marts
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2014. gada 4. decembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Menveo šķīdums injekcijām

A, C, W-135 un Y grupas meningokoku konjugētā vakcīna

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena deva (0,5 ml) satur:

- | | |
|---|---|
| • A grupas meningokoku oligosaharīdi
Konjugēti ar <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ proteīnu | 10 mikrogrami
no 16,7 līdz 33,3 mikrogramiem |
| • C grupas meningokoku oligosaharīdi
Konjugēti ar <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ proteīnu | 5 mikrogrami
no 7,1 līdz 12,5 mikrogramiem |
| • W-135 grupas meningokoku oligosaharīdi
Konjugēti ar <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ proteīnu | 5 mikrogrami
no 3,3 līdz 8,3 mikrogramiem |
| • Y grupas meningokoku oligosaharīdi
Konjugēti ar <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ proteīnu | 5 mikrogrami
no 5,6 līdz 10,0 mikrogramiem |

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām

Šķīdums ir bezkrāsains, dzidrs šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Menveo ir paredzēts bērnu (no 2 gadu vecuma), pusaudžu un pieaugušo, kuri pakļauti riskam saskarties ar A, C, W-135 un Y grupu *Neisseria meningitidis*, aktīvai imunizācijai ar mērķi novērst invazīvu slimību.

Šī vakcīna ir jālieto saskaņā ar oficiāliem ieteikumiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Bērni (no 2 gadu vecuma), pusaudži un pieaugušie

Menveo ir jāievada vienreizējas devas veidā (0,5 ml).

Lai pret visām vakcīnas serogrupām nodrošinātu optimālu antiviēlu līmeni, primārās vakcinācijas shēma ar Menveo jāpabeidz vienu mēnesi pirms riska tikt pakļautam A, C, W-135 vai Y grupu *Neisseria meningitidis* iedarbībai. Vismaz 64% pētāmo personu 1 nedēļu pēc vakcinācijas tika konstatētas baktericīdas antiviēlas (hSBA $\geq$ 1:8) (skatīt 5.1. apakšpunktu, lai iegūtu informāciju par imunitāti pret katru serogrupu).

Gados vecāki cilvēki

Dati par 56–65 gadus vecām personām ir ierobežoti, bet dati par personām, kas vecākas par 65 gadiem, nav pieejami.

Revakcinācija

Dati par antivielu ilgtermiņa klātbūtni pēc vakcinācijas ar Menveo ir pieejami par laiku līdz 5 gadiem pēc vakcinācijas (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Personām, kurām iepriekš primārā vakcinācija ir veikta ar Menveo, citu konjugētu meningokoku vakcīnu vai nekonjugētu meningokoku polisaharīdu vakcīnu, Menveo drīkst lietot revakcinācijai. Revakcinācijas nepieciešamība un ievadīšanas laiks personām, kuras iepriekš vakcinētas ar Menveo, jānosaka saskaņā ar nacionālajām rekomendācijām.

Pediatriskā populācija (vecumā līdz 2 gadiem)

Menveo drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 2 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Pašlaik pieejamie dati aprakstīti 5.1. apakšpunktā, taču ieteikumus par devām nevar sniegt.

Lietošanas veids

Menveo ievada intramuskulāras injekcijas veidā, vēlams, deltveida muskulī. To nedrīkst ievadīt intravaskulāri, subkutāni vai intradermāli.

Ja vienlaicīgi ievada vairāk nekā vienu vakcīnu, katrai vakcīnai ir jāizmanto atsevišķa injekcijas vieta.

Ieteikumus par vakcīnas sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1 apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām, vai difterijas toksoidu (CRM₁₉₇), vai dzīvību apdraudoša reakcija pēc līdzīgas sastāvdaļas saturošas vakcīnas iepriekšējās ievadīšanas (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Menveo, tāpat kā citu vakcīnu, ievadīšana ir jāatliek personām, kuras cieš no akūtas smagas febrilas slimības. Neliela infekcija nav kontrindikācija.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Paaugstināta jutība un anafilakse

Pirms jebkuras vakcīnas injicēšanas par vakcīnas ievadīšanu atbildīgajai personai jāveic visi zināmie piesardzības pasākumi, lai novērstu alerģiskas vai jebkādas citas reakcijas. Šie pasākumi ietver arī iepazīšanos ar slimību vēsturi un pašreizējā veselības stāvokļa novērtēšanu. Tāpat kā visu injicējamo vakcīnu lietošanas gadījumā, vienmēr jābūt nodrošinātai viegli pieejamai atbilstošai medicīniskai palīdzībai un uzraudzībai gadījumā, ja pēc vakcīnas ievadīšanas sākas anafilaktiska reakcija, kas gan novērojama reti.

Ar trauksmi saistītas reakcijas

Pēc vakcinācijas kā psihogēna atbildes reakcija uz injekciju ar adatu var rasties ar trauksmi saistītas reakcijas, tai skaitā vazovagālas reakcijas (sinkope), hiperventilācija, kā arī ar stresu saistītas reakcijas (skatīt 4.8. apakšpunktu “Nevēlamās blakusparādības”). Svarīgi ir ievērot noteikto procedūru, lai gļiņona rezultātā nerastos traumas.

Menveo nekādā gadījumā nedrīkst ievadīt intravaskulāri.

Efektivitātes ierobežojumi

Menveo neaizsargā pret infekcijām, kuras izraisa citas, vakcīnā neiekļautas, *N. meningitidis* serogrupas.

Tāpat kā jebkuras vakcīnas gadījumā, ne visām vakcinētajām personām var izveidoties aizsargājoša imūna atbildes reakcija (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Pētījumos ar Menveo pierādīta seruma baktericīdo antivielu pret A serogrupu titra samazināšanās, kad analizē tika izmantots cilvēka komplements (hSBA) (skatīt 5.1. apakšpunktu). A serogrupas hSBA antivielu titra samazināšanās klīniskā nozīme nav zināma. Ja paredzams, ka personai būs īpašs risks saskarties ar MenA, un Menveo deva saņemta senāk nekā apmēram pirms gada, var apsvērt revakcināciju.

Informācija par vakcīnas pielietojamību profilaksei pēc saskares ar baktērijām nav pieejama.

Personas ar novājinātu imunitāti

Personām ar novājinātu imunitāti vakcinācija var neizraisīt pietiekamu aizsargājošo antivielu atbildes reakciju. Kaut arī cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV) infekcija nav kontrindikācija, Menveo nav specifiski vērtēts personām ar novājinātu imunitāti. Personām ar komplementa deficītu un personām ar funkcionālu vai anatomisku asplēniņu var neizveidoties imūnā atbildes reakcija uz A, C, W-135 un Y grupas meningokoku konjugēto vakcīnu.

Indivīdiem, kuriem ģimenē ir komplementa deficīts (piemēram, C3 vai C5 deficīts) un indivīdiem, kuri saņem terminālo komplementa aktivāciju nomācošu terapiju (piemēram, ekulizumabu), ir paaugstināts A, C, W-135 un Y grupas *Neisseria meningitidis* izraisītas invazīvas slimības risks pat tad, ja viņiem pēc vakcinācijas ar Menveo izveidojas antivielas.

Trombocitopēnija un asinsreces traucējumi

Hematomas riska dēļ Menveo nav vērtēts personām ar trombocitopēniju, asinsreces traucējumiem vai personām, kuras saņem antikoagulantus. Veselības aprūpes speciālistiem ir jāizvērtē riska-ieguvuma attiecība personām ar hematomas risku pēc intramuskulāras injekcijas.

Palīgvielas

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol (23 mg) nātrija katrā devā, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Menveo var ievadīt vienlaicīgi ar jebkuru no šādām vakcīnām: monovalenta vai kombinēta A un B hepatīta vakcīna, dzeltenā drudža, vēdertīfa (Vi polisaharīds), Japānas encefalīta, trakumsērgas un B grupas meningokoku vakcīna (Bexsero).

Pusaudžiem (vecumā no 11 līdz 18 gadiem) Menveo vērtēts divos vienlaicīgas ievadīšanas pētījumos kopā ar stingumkrampju, novājinātu difterijas un adsorbētu acelulāru garā klepus vakcīnu (Tdap) atsevišķi vai ar Tdap un cilvēka papilomas vīrusa (6., 11., 16. un 18. tipa) kvadrivalento rekombinanto vakcīnu (HPV); abi pētījumi atbalstīja šo vakcīnu vienlaicīgu ievadīšanu.

Nevienā no pētījumiem nenovēroja palielinātu reaktogenitātes rādītāju vai vakcīnu drošuma profila izmaiņas. Vienlaicīgai ievadīšanai nebija negatīvas ietekmes uz antivielu veidošanos pret Menveo un difterijas, stingumkrampju vai HPV vakcīnu komponentiem.

Menveo ievadīšana vienu mēnesi pēc Tdap izraisīja statistiski ticami vājāku seroloģisko atbildes reakciju pret W-135 serogrupu. Tā kā nebija tiešas ietekmes uz seroprotekcijas rādītāju, klīniskā nozīme pašlaik nav zināma. Tika novērota neredzama pazemināta antivielu veidošanās pret diviem no

trim garā klepus antigēniem. Šī novērojuma klīniskā nozīme nav zināma. Pēc vakcinācijas 97% personu izveidojās nosakāmi garā klepus titri pret visiem trim garā klepus antigēniem.

Bērniem vecumā no 2 līdz 10 gadiem nav pieejami dati, lai novērtētu citu bērnu vakcīnu drošumu un imunogenitāti, ja tās tiek ievadītas vienlaicīgi ar Menveo.

Citu vakcīnu, izņemot iepriekš minētās, vienlaicīga ievadīšana ar Menveo nav pētīta. Vienlaicīgi ievadītās vakcīnas vienmēr jāinjicē dažādās vietās, vēlams, pretējā ķermeņa pusē. Jāpārbauda, vai vienlaicīga ievadīšana nepastiprina nevēlamās blakusparādības.

Ja vakcinējamai personai tiek veikta imūnsupresīva terapija, imunoloģiskā atbildes reakcija var būt pavājināta.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Klīniskie dati par ietekmi uz grūtniecību ir nepietiekami.

Neklīniskajos pētījumos Menveo nebija tiešas vai netiešas kaitīgas ietekmes attiecībā uz grūtniecību, embrija/augļa attīstību, dzemdībām vai postnatālo attīstību. Ņemot vērā A, C, W-135 un Y serogrupu *Neisseria meningitidis* izraisītas invazīvas meningokoku slimības smagumu, grūtniecība nedrīkst būt šķērslis vakcinācijai, ja saskares risks ir skaidri noteikts.

Lai gan nav pieejami pietiekami klīniskie dati par Menveo lietošanu zīdīšanas periodā, maz ticams, ka pienā nokļuvušās antivielas varētu būt kaitīgas ar krūti barotam zīdainim. Tāpēc Menveo drīkst lietot zīdīšanas periodā.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Pētījumi par ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus nav veikti. Ļoti retos gadījumos ir ziņots par reiboni pēc vakcinācijas. Tas var pārejoši ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Noslēgtos klīniskos pētījumos Menveo saņēma kopumā 3464 personas vecumā no 2 līdz 10 gadiem. Menveo drošuma īpašību raksturojums bērniem vecumā no 2 līdz 10 gadiem tiek pamatots ar datiem, kas iegūti četros klīniskajos pētījumos, kuros Menveo saņēma 3181 persona.

Klīniskajos pētījumos visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības parasti ilga no vienas līdz divām dienām un nebija smagas.

Menveo drošuma īpašību raksturojums pusaudžiem un pieaugušiem tika pamatots ar datiem, kas iegūti piecos randomizētos, kontrolētos klīniskajos pētījumos, kas aptvēra 6401 dalībnieku (vecumā no 11 līdz 65 gadiem), kurš saņēma Menveo. Menveo saņēmēji procentuāli pa vecuma grupām sadalījās šādi: 58,9%, 16,4%, 21,3% un 3,4% vakcinēto bija, attiecīgi, 11-18 gadu, 19-34 gadu, 35-55 gadu un 56-65 gadu vecuma grupā. Divi galvenie drošuma pētījumi bija randomizēti pētījumi ar aktīvu kontroli, kuros bija iesaistītas personas vecumā attiecīgi no 11 līdz 55 gadiem (N=2663) un no 19 līdz 55 gadiem (N=1606).

Visos pētījumos kā pusaudžu, tā arī pieaugušo Menveo grupās jebkādu lokālo, sistēmisko un citu reakciju sastopamība un smaguma pakāpe kopumā bija līdzīga. Reaktogenitātes profils un nevēlamo blakusparādību rādītāji 56–65 gadus vecām personām, kuras saņēma Menveo (N=216), bija līdzīgi tiem, kādus novēroja 11–55 gadus vecām personām, kuras saņēma Menveo.

Klīniskajos pētījumos visbiežāk novērotās lokālās un sistēmiskās nevēlamās blakusparādības bija sāpes injekcijas vietā un galvassāpes.

Tālāk atrodamajā sarakstā norādītas trīs galvenajos un divos atbalstošajos klīniskajos pētījumos novērotās nevēlamās blakusparādības, kas sagrupētas atbilstoši orgānu sistēmu klasifikācijai. Klīniskajos pētījumos visbiežāk novērotās blakusparādības parasti ilga tikai no vienas līdz divām dienām un parasti nebija smagas.

Pusaudžu grupā šīs vakcīnas drošums un panesība bija labāka nekā Tdap gadījumā un būtiski nemainījās, vienlaicīgi vai secīgi ievadot citas vakcīnas.

Abu pieejamo Menveo zāļu formu (šķīdums injekcijām un pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai) drošuma profils ir noteikts arī 2 klīniskajos pētījumos, kuros 1337 dalībnieki vecumā no 10 līdz 44 gadiem saņēma vienu Menveo šķīduma injekcijām devu. Biežāk ziņotās izraisītās nevēlamās blakusparādības bija sāpes injekcijas vietā, galvassāpes un nogurums.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Turpmāk sniegtais drošuma profils ir pamatots ar klīniskajos pētījumos un no spontāniem ziņojumiem iegūtiem datiem.

Katrā biežuma grupā nevēlamās blakusparādības ir sakārtotas to nopietnības samazināšanās secībā.

Biežums tiek definēts šādi:

Ļoti bieži:	($\geq 1/10$)
Bieži:	(no $\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)
Retāk:	(no $\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$)
Reti:	(no $\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$)
Ļoti reti:	($< 1/10\,000$)

Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

Klīnisko pētījumu dati

Bērni vecumā no 2 līdz 10 gadiem

Orgānu sistēmu klasifikācija ¹	Biežums	Nevēlamās blakusparādības
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Bieži	ēšanas traucējumi
Nervu sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	miegainība, galvassāpes
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Bieži	slikta dūša, vemšana, caureja
Ādas un zemādas audu bojājumi	Bieži	izsitumi
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Bieži	mialģija, artralģija
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā	Ļoti bieži	pastiprināta uzbudināmība, nogurums, sāpes injekcijas vietā, apsārtums injekcijas vietā ² , sacietējums injekcijas vietā ²
	Bieži	apsārtums injekcijas vietā ³ , sacietējums injekcijas vietā ³ , drebuļi, drudzis ⁴
	Retāk	nieze injekcijas vietā

¹Atbilstoši MedDRA (regulatoro darbību medicīniskās vārdnīcas) terminoloģijai.

²(≤ 50 mm).

³(> 50 mm).

⁴ ≥ 38 °C.

Personas vecumā no 11 līdz 65 gadiem

Orgānu sistēmu klasifikācija ¹	Biežums	Nevēlamās blakusparādības
Nervu sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	galvassāpes
	Retāk	reibonis
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Ļoti bieži	slikta dūša
Ādas un zemādas audu bojājumi	Bieži	izsitumi
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Ļoti bieži	mialģija
	Bieži	artralģija
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Ļoti bieži	sāpes injekcijas vietā, apsārtums injekcijas vietā ² , sacietējums injekcijas vietā ² , nogurums
	Bieži	apsārtums injekcijas vietā ³ , sacietējums injekcijas vietā ³ , drudzis ⁴ , drebuļi
	Retāk	nieze injekcijas vietā

¹Atbilstoši *MedDRA* (regulatoro darbību medicīniskās vārdnīcas) terminoloģijai.

² (≤ 50 mm).

³ (> 50 mm).

⁴ ≥ 38 °C.

Pēcregistrācijas dati (par visām vecuma grupām)

Orgānu sistēmu klasifikācija ¹	Biežums	Nevēlamās blakusparādības
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Reti	limfadenopātija
Imūnās sistēmas traucējumi	Nav zināms	paaugstināta jutība, tai skaitā anafilakse
Nervu sistēmas traucējumi	Nav zināms	toniski krampji, febrili krampji, ģībonis
Ausu un labirinta bojājumi	Nav zināms	reibonis (vertigo)
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Nav zināms	celulīts injekcijas vietā, pietūkums injekcijas vietā, tai skaitā ekstremitātes, kurā izdarīta injekcija, plašs pietūkums

¹Atbilstoši *MedDRA* (regulatoro darbību medicīniskās vārdnīcas) terminoloģijai.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Ziņojumi par pārdozēšanas gadījumiem nav saņemti.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: meningokoku vakcīnas, ATĶ kods: J07AH08.

Menveo šķidrās zāļu formas imunogenitāte

Menveo šķidrās zāļu formas imunogenitāte personām vecumā no 10 līdz 40 gadiem tika vērtēta novērotājam maskētā, randomizētā, daudzcentru, kontrolētā 2.b fāzes klīniskajā pētījumā, kurā tika noteikta Menveo šķidrās zāļu formas (preparātam, kas nogatavināts 24 un 30 mēnešus) MenA vismaz līdzvērtība ar Menveo liofilizētās/šķidrās zāļu formas MenA; pētījuma dati ir apkopoti 1. tabulā.

Menveo šķidrās zāļu formas vismaz līdzvērtība ar Menveo liofilizēto/šķidro zāļu formu attiecībā uz MenA tika pierādīta ar 2 līdzvērtīgiem primārajiem pētījuma mērķa kritērijiem (ģeometrisko vidējo titru (ĢVT) attiecība starp grupām 1 mēnesi pēc vakcinācijas ar zāļu formu, kas nogatavināta 24 un 30 mēnešus).

1. tabula. Baktericīdo antivielu atbildes reakcijas serumā 1 mēnesi pēc vakcinācijas pētāmajām personām vecumā no 10 līdz 40 gadiem, kuras saņēma Menveo šķidro vai Menveo liofilizēto/šķidro zāļu formu

Pētījums (Menveo šķidrās zāļu formas vecums)	Mērķa kritērijs atbilstoši serogrupai	Menveo šķidrā zāļu forma (95% TI)	Menveo liofilizētā/ šķidrā zāļu forma (95% TI)	Menveo šķidrā zāļu forma/ Menveo liofilizētā/ šķidrā zāļu forma (95% TI)	Menveo šķidrā zāļu forma mīnus Menveo liofilizētā/ šķidrā zāļu forma (95% TI)
V59_78 (24 mēneši)**	A	N=363	N=373		
	ĢVT	386,66 (319,47; 467,97)	318,34 (264,14; 383,67)	1,21 (0,94; 1,57)*	-
	% hSBA $\geq$ 1:8	93,65 (90,70; 95,89) N=378	92,19 (89,03; 94,67) N=384	-	1,46 (-2,24; 5,22)
	C	N=385	N=377		
	ĢVT	143,48 (110,49; 186,30)	171,74 (131,74; 223,87)	0,84 (0,58; 1,19)	-
	% hSBA $\geq$ 1:8	77,58 (73,10; 81,63) N=388	78,01 (73,52; 82,06) N=382	-	-0,43 (-6,32; 5,46)
	W-135	N=372	N=388		
	ĢVT	62,63 (50,99; 76,92)	66,37 (54,26; 81,18)	0,94 (0,72; 1,24)	-
	% hSBA $\geq$ 1:8	79,43 (75,07; 83,34) N=389	80,87 (76,62; 84,64) N=392	-	-1,43 (-7,05; 4,18)
	Y	N=379	N=390		
	ĢVT	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 mēneši) ***	A	N=356	N=349		
	ĢVT	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		
	ĢVT	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		
	ĢVT	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		
	ĢVT	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)

* Sasniegta atbilstība vismaz līdzvērtības kritērijam (ĢVT starpgrupu attiecībai 29. dienā [Menveo šķidrā zāļu forma / Menveo liofilizētā/šķidrā zāļu forma] apakšējā abpusējā 95% TI robeža ir $> 0,5$).

** Attiecas uz pētījuma V59_78 1. daļu, kurā tika izmantota 24 mēnešus nogatavināta Menveo šķidrā zāļu forma.

*** Attiecas uz pētījuma V59_78 2. daļu, kurā tika izmantota 30 mēnešus nogatavināta Menveo šķidrā zāļu forma.

Menveo liofilizētās/šķidrās zāļu formas imunogenitāte

Menveo efektivitāte tika noteikta, mērot, kā veidojās serogrupām specifiskas antikapsulārās antivielas ar baktericīdu aktivitāti. Baktericīdo aktivitāti serumā (BAS) noteica, izmantojot cilvēka serumu kā eksogēnā komplementa (hSBA) avotu. Aizsardzībai pret meningokoku slimību hSBA bija oriģinālais korelācijas parametrs.

Imunogenitāti vērtēja randomizētos, daudzcentru klīniskos pētījumos ar aktīvu kontroli, kuros bija iesaistīti bērni (vecumā no 2 līdz 10 gadiem), pusaudži (11-18 gadus veci), pieaugušie (19-55 gadus veci) un gados vecāki pieaugušie (56-65 gadus veci).

Imunogenitāte bērniem vecumā no 2 līdz 10 gadiem

Galvenajā pētījumā V59P20 Menveo imunogenitāti salīdzināja ar ACWY-D imunogenitāti; 1170 bērnus vakcinēja ar Menveo, bet 1161 bērns saņēma salīdzinājuma vakcīnu protokolā noteiktās populācijās. Divos atbalsta pētījumos V59P8 un V59P10 Menveo imunogenitāti salīdzināja ar ACWY-PS imunogenitāti.

Galvenajā, randomizētajā, novērotājam maskētā pētījumā V59P20, kurā dalībnieki bija stratificēti pēc vecuma (no 2 līdz 5 gadiem un no 6 līdz 10 gadiem), vienas Menveo devas imunogenitāti vienu mēnesi pēc vakcinācijas salīdzināja ar vienas ACWY-D devas imunogenitāti. Imunogenitātes rezultāti vienu mēnesi pēc vakcinācijas ar Menveo personām vecumā no 2 līdz 5 gadiem un personām vecumā no 6 līdz 10 gadiem ir apkopoti 2. tabulā zemāk.

2. tabula. Baktericīdas antivielas serumā vienu mēnesi pēc vakcinācijas ar Menveo personām vecumā no 2 līdz 5 gadiem un vecumā no 6 līdz 10 gadiem

Serogrupa	2-5 gadi		6-10 gadi	
	hSBA $\geq 1:8$ (95% TI)	hSBA ĢVT (95% TI)	hSBA $\geq 1:8$ (95% TI)	hSBA ĢVT (95% TI)
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)

Citā randomizētā, novērotājam maskētā pētījumā (V59P8) bērnus ASV imunizēja ar vienu Menveo (N=284) vai ACWY-PS (N=285) devu. Bērniem vecumā no 2 līdz 10 gadiem, kā arī abās vecuma grupās (no 2 līdz 5 gadus veciem un no 6 līdz 10 gadus veciem bērniem) imūnā atbilde, vērtējot pēc tādu personu īpatsvara, kuras sasniedza seroloģisko atbildi, hSBA $\geq 1:8$ un vidējo ģeometrisko titru (ĢVT), 1 mēnesi pēc vakcinācijas ne tikai nebija sliktāka kā ar salīdzinājuma vakcīnu ACWY-PS, bet bija statistiski augstāka nekā ar salīdzinājuma vakcīnu pret visām serogrupām un saskaņā ar visiem imunoloģiskajiem mērījumiem. Vienu gadu pēc vakcinācijas Menveo rādītāji attiecībā uz A, W-135 un Y serogrupu joprojām bija statistiski augstāki nekā ACWY-PS rādītāji, vērtējot pēc tādu personu procentuālā daudzuma, kurām hSBA $\geq 1:8$, un ĢVT. Attiecībā uz C serogrupu Menveo šajos laika punktos uzrādīja vismaz līdzvērtīgu efektu (3. tabula). Augstākas pēcvakcinācijas imūnās atbildes klīniskā nozīme nav zināma.

3. tabula. Vienas Menveo vai ACWY-PS devas imunogenitāte personām vecumā no 2 līdz 10 gadiem, mērot vienu mēnesi un divpadsmit mēnešus pēc vakcinācijas

Sero-grupa	1 mēnesi pēc vakcinācijas				12 mēnešus pēc vakcinācijas			
	hSBA $\geq 1:8$ (95% TI)		hSBA ĢVT (95% TI)		hSBA $\geq 1:8$ (95% TI)		hSBA ĢVT (95% TI)	
	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)

Randomizētā, novērotājam maskētā pētījumā (V59P10), kas tika veikts Argentīnā, bērnus imunizēja ar vienu Menveo (N=949) vai ACWY-PS (N=551) devu. Imunogenitāti novērtēja 150 personu apakškopā no katras vakcīnas grupas. Bērniem vecumā no 2 līdz 10 gadiem novērotā imūnās atbildes reakcija bija ļoti līdzīga iepriekš minētajā pētījumā V59P8 novērotajai: imūnā atbilde uz Menveo 1 mēnesi pēc vakcinācijas, vērtējot pēc tādu personu procentuālā daudzuma, kurām bija seroloģiskā atbilde, hSBA $\geq 1:8$ un ĢVT, bija vismaz līdzvērtīga kā ACWY-PS lietošanas gadījumā.

Randomizēts, novērotājam maskēts pētījums ar bērniem vecumā no 12 līdz 59 mēnešiem tika veikts Somijā un Polijā (V59P7). Menveo imunogenitātes grupā pēc protokola bija kopā 199 personas vecumā no 2 līdz 5 gadiem; ACWY-PS grupā bija 81 persona vecumā no 3 līdz 5 gadiem.

Vienu mēnesi pēc vakcinācijas, vērtējot A, C, W-135 un Y serogrupu, Menveo grupā salīdzinājumā ar ACWY-PS grupu bija konsekventi lielāks tādu personu procentuālais daudzums, kurām hSBA bija $\geq 1:8$ pret visām četrām serogrupām (attiecīgi 63% pret 39%, 46% pret 39%, 78% pret 59%, un 65% pret 57%).

Randomizētā, novērotājam maskētā pētījumā (V59_57), ko īstenoja Amerikas Savienotajās Valstīs, salīdzināja imunogenitāti 2–5 gadus veciem bērniem un 6–10 gadus veciem bērniem (N=715), kuriem vakcīnu Menveo ievadīja vai nu 2 devu sērijas veidā, vai 1 devas veidā.

Sākumstāvoklī tādu pētāmo personu procentuālais daudzums, kurām rādītājs hSBA bija $\geq 1:8$, abos vecuma segmentos bija šāds: 1–5% A serogrupai, 13–28% C serogrupai, 42–64% W-135 serogrupai, 6–19% Y serogrupai. Savukārt 1 mēnesi pēc pēdējās vakcinācijas tādu pētāmo personu procentuālais daudzums, kurām rādītājs hSBA bija $\geq 1:8$, grupā, kam ievadīja 2 devu sēriju, un grupā, kam ievadīja 1 devu, abos vecuma segmentos bija šāds: 90–95% pret 76–80% A serogrupai, 98–99% pret 76–87% C serogrupai, 99% pret 93–96% W-135 serogrupai, 96% pret 65–69% Y serogrupai. Abos vecuma segmentos 1 mēnesi pēc vakcinācijas rādītājs ĢVT bija lielāks grupā, kam ievadīja 2 devas, salīdzinot ar grupu, kam ievadīja 1 devu, taču lielāka vecuma segmentā šī starpība bija mazāk izteikta.

Vienu gadu pēc pēdējās vakcinācijas tādu pētāmo personu procentuālais daudzums, kurām hSBA bija $\geq 1:8$, pēc 2 devu sērijas un 1 devas ievadīšanas bija mazāks nekā 1 mēnesi pēc vakcinācijas (30% pēc 2 devu ievadīšanas un 11–20% pēc 1 devas ievadīšanas pret A serogrupu, 61–81% un 41–55%

pret C serogrupu, 92–94% un 90–91% pret W-135 serogrupu, 67–75% un 57–65% pret Y serogrupu). Starpība starp hSBA ĢVT grupā, kuras dalībniekiem ievadīja 2 devas, un grupā, kuras dalībniekiem ievadīja 1 devu, 1 gadu pēc vakcinācijas bija mazāka nekā 1 mēnesi pēc vakcinācijas.

Klīniskās priekšrocības, ko iegūst, ievadot 2 devu vakcinācijas sēriju 2–10 gadus veciem bērniem, nav zināmas.

Imūnās atbildes reakcijas un atbildes reakcijas uz revakcināciju saglabāšanās 2–10 gadus veciem bērniem

Pētījumā V59P20E1, kas bija pētījuma V59P20 pagarinājums, tika vērtēta antivielu saglabāšanās 5 gadus pēc primārās vakcinācijas. Tika konstatētas antivielas pret C, W-135 un Y serogrupu, un 2-5 un 6–10 gadus veco pētāmo personu grupās tādu pētāmo personu procentuālais daudzums, kurām hSBA bija $\geq 1:8$ pret C serogrupu, bija attiecīgi 32% un 56%, pret W-135 serogrupu — 74% un 80%, bet pret Y serogrupu — 48% un 53%. ĢVT vērtības pret C serogrupu bija attiecīgi 6,5 un 12, pret W-135 serogrupu — 19 un 26, bet pret Y serogrupu — 8,13 un 10. hSBA pret A serogrupu $\geq 1:8$ bija 14% un 22% attiecīgi 2–5 un 6–10 gadus veco pētāmo personu grupās (ĢVT 2,95 un 3,73). Piecus gadus pēc primārās vienas devas vakcinācijas bērni saņēma arī Menveo revakcinācijas devu. Visiem pētījuma dalībniekiem abās vecuma grupās hSBA bija $\geq 1:8$ pret visām serogrupām, un antivielu titra vērtības vairākas reizes pārsniedza pēc primārās vakcinācijas konstatētās (4. tabula).

4. tabula: Imūnās atbildes reakcijas saglabāšanās 5 gadus pēc primārās vakcinācijas ar Menveo un imūnās atbildes reakcijas saglabāšanās 1 mēnesi pēc revakcinācijas pētāmajām personām, kuru vecums primārās vakcinācijas laikā bija 2–5 vai 6–10 gadi

Sero gru- pa	2-5 gadi				6-10 gadi			
	Reakcijas saglabāšanās pēc 5 gadiem		1 mēnesi pēc revakcinācijas		Reakcijas saglabāšanās pēc 5 gadiem		1 mēnesi pēc revakcinācijas	
	hSBA $\geq 1:8$ (95% TI)	hSBA ĢVT (95% TI)	hSBA $\geq 1:8$ (95% TI)	hSBA ĢVT (95% TI)	hSBA $\geq 1:8$ (95% TI)	hSBA ĢVT (95% TI)	hSBA $\geq 1:8$ (95% TI)	hSBA ĢVT (95% TI)
A	N=96	N=96	N=95	N=95	N=64	N=64	N=60	N=60
	14% (7; 22)	2,95 (2,42; 3,61)	100% (96; 100)	361 (299; 436)	22% (13; 34)	3,73 (2,74; 5,06)	100% (94; 100)	350 (265; 463)
C	N=96	N=96	N=94	N=94	N=64	N=64	N=60	N=60
	32% (23; 43)	6,5 (4,75; 8,9)	100% (96; 100)	498 (406; 610)	56% (43; 69)	12 (7,72; 19)	100% (94; 100)	712 (490; 1036)
W-135	N=96	N=96	N=95	N=95	N=64	N=64	N=60	N=60
	74% (64; 82)	19 (14; 25)	100% (96; 100)	1534 (1255; 1873)	80% (68; 89)	26 (18; 38)	100% (94; 100)	1556 (1083; 2237)
Y	N=96	N=96	N=94	N=94	N=64	N=64	N=59	N=59
	48% (38; 58)	8,13 (6,11; 11)	100% (96; 100)	1693 (1360; 2107)	53% (40; 66)	10 (6,51; 16)	100% (94; 100)	1442 (1050; 1979)

Imunogenitāte 11 gadus vecām un vecākām personām

Galvenajā pētījumā (V59P13) pusaudži vai pieaugušie saņēma vai nu Menveo devu (N = 2649), vai arī salīdzinājuma vakcīnu ACWY-D (N = 875). Seruma paraugi tika ņemti pirms vakcinācijas un 1 mēnesi pēc vakcinācijas.

Citā pētījumā (V59P6), kurā piedalījās 524 pusaudži, Menveo imunogenitāte tika salīdzināta ar ACWY-PS imunogenitāti.

Imunogenitāte pusaudžiem

Galvenajā pētījumā V59P13 imunogenitāti 11-18 gadu vecuma populācijā vienu mēnesi pēc vakcinācijas ar vienu Menveo devu salīdzināja ar ACWY-D. Imunogenitātes rezultāti vienu mēnesi pēc Menveo devas ir apkopoti 5. tabulā zemāk.

5. tabula. Baktericīdās antivielas serumā vienu mēnesi pēc vakcinācijas ar Menveo 11-18 gadus vecām pētāmajām personām

Serogrupa	N	ĢVT (95% TI)	hSBA $\geq$ 1:8 (95% TI)
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 gadus vecu sākotnēji seronegatīvu pētāmo personu apakšgrupā (hSBA < 1:4) tādu pētāmo personu īpatsvars, kurām hSBA pēc vienas Menveo devas ievadīšanas bija $\geq$ 1:8, bija šāds:
A serogrupa - 75% (780/1039); C serogrupa - 80% (735/923); W-135 serogrupa - 94% (570/609); Y serogrupa - 81% (510/630).

Vismaz līdzvērtīga efekta pētījumā V59P6 vērtēja imunogenitāti pusaudžiem vecumā no 11 līdz 17 gadiem, kuri tika randomizēti, lai saņemtu Menveo vai ACWY-PS. Pamatojoties uz seroloģisko atbildes reakciju, pacientu daļu, kas sasniedza hSBA $\geq$ 1:8 un ĢVT, tika pierādīts, ka Menveo efekts pret visām četrām serogrupām (A, C, W-135 un Y) ir vismaz līdzvērtīgs ACWY-PS vakcīnas efektam (6. tabula).

6. tabula. Vienas Menveo vai ACWY-PS devas imunogenitāte pusaudžiem vienu mēnesi pēc vakcinācijas

Serogrupa	hSBA $\geq$ 1:8 (95% TI)		hSBA ĢVT (95% TI)	
	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)

Šīm pašām pētāmajām personām vienu gadu pēc vakcinācijas Menveo grupā tādu pētāmo personu īpatsvars, kurām hSBA pret C, W-135 un Y serogrupu bija $\geq 1:8$, bija lielāks nekā ACWY-PS grupā, kamēr attiecībā uz A serogrupu rezultāti bija līdzīgi. Līdzīgi rezultāti tika novēroti, salīdzinot hSBA ĢVT.

Imūnās atbildes reakcijas un atbildes reakcijas pēc revakcinācijas saglabāšanās pusaudžiem

Pētījumā V59P13E1 tika vērtēta imūno atbildes reakciju saglabāšanās pret A, C, W-135 un Y serogrupu 21 mēnesi, 3 gadus un 5 gadus pēc primārās vakcinācijas pētāmajām personām, kuru vecums vakcinācijas brīdī bija no 11 līdz 18 gadiem. Menveo grupā tādu pētāmo personu procentuālais daudzums, kurām hSBA pret C, W-135 un Y serogrupu bija $\geq 1:8$, laikā no 21 mēneša līdz 5 gadiem pēc vakcinācijas palika nemainīgs, bet pret A serogrupu tas laika gaitā nedaudz samazinājās (7. tabula). Piecus gadus pēc primārās vakcinācijas tādu pētāmo personu procentuālais daudzums, kurām hSBA pret visām četrām serogrupām bija $\geq 1:8$, Menveo grupā bija būtiski lielāks nekā kontroles grupā, kurā pētāmās personas nebija vakcinētas.

7. tabula. Imūnās atbildes reakcijas saglabāšanās aptuveni 21 mēnesi, 3 gadus un 5 gadus pēc vakcinācijas ar Menveo (pētāmo personu vecums vakcinācijas laikā bija 11–18 gadi)

Serogrupa	Laika punkts	Pētāmo personu ar hSBA $\geq 1:8$ procentuālais daudzums	hSBA ĢVT
		Menveo	Menveo
A		N=100	N=100
	21 mēnesis	45 (35; 55)	6,57 (4,77–9,05)
	3 gadi	38 (28; 48)	5,63 (3,97–7,99)
	5 gadi	35 (26; 45)	4,43 (3,13–6,26)
C		N=100	N=100
	21 mēnesis	61 (51; 71)	11 (8,12–15)
	3 gadi	68 (58; 77)	16 (11–25)
	5 gadi	64 (54; 73)	14 (8,83–24)
W-135		N=99	N=99
	21 mēnesis	86 (77; 92)	18 (14–25)
	3 gadi	85 (76; 91)	31 (21–46)
	5 gadi	85 (76; 91)	32 (21–47)
Y		N=100	N=100
	21 mēnesis	71 (61; 80)	14 (10–19)
	3 gadi	69 (59; 78)	14 (9,68–20)
	5 gadi	67 (57; 76)	13 (8,8–20)

Menveo revakcinācijas deva tika ievadīta 3 gadus pēc primārās vakcinācijas ar Menveo vai ACWY-D. Abās grupās tika novērota spēcīga atbildes reakcija uz Menveo revakcinācijas devu vienu mēnesi pēc vakcinācijas (100% pētāmo personu hSBA bija $\geq 1:8$ pret visām serogrupām), un vairumā gadījumu šī atbildes reakcija pret C, W-135 un Y serogrupām saglabājās 2 gadus pēc revakcinācijas devas (87% līdz 100% pētāmo personu hSBA bija $\geq 1:8$ pret visām šīm serogrupām). Nedaudz samazinājās

tādu pētāmo personu procentuālais daudzums, kurām hSBA bija $\geq 1:8$ pret A serogrupu, lai gan tas joprojām saglabājās augsts (77–79 %). ĢVT vērtības laika gaitā samazinājās, kā jau bija paredzams, taču joprojām bija divas līdz astoņas reizes augstākas kā vērtības pirms revakcinācijas (9. tabula).

Pētījumā V59P6E1 vienu gadu pēc vakcinācijas tādu Menveo saņēmēju procentuālais daudzums, kuriem hSBA pret C, W-135 un Y serogrupu bija $\geq 1:8$, bija ievērojami lielāks nekā ACWY-PS saņēmēju vidū, bet pret A serogrupu tas abās pētījuma grupās bija līdzīgs. hSBA ĢVT vērtības W-135 un Y serogrupām starp Menveo saņēmējiem bija augstākas. Piecu gadu laikā pēc vakcinācijas tādu Menveo saņēmēju procentuālais daudzums, kuriem hSBA pret C un Y serogrupu bija $\geq 1:8$, saglabājās ievērojami lielāks nekā ACWY-PS saņēmēju vidū. Lielākas hSBA ĢVT vērtības novēroja pret W-135 un Y serogrupu (8. tabula).

8. tabula. Imūnās atbildes reakciju saglabāšanās aptuveni 12 mēnešus un 5 gadus pēc vakcinācijas ar Menveo un ACWY-PS (pētāmo personu vecums vakcinācijas laikā bija 11-18 gadi)

Sero-grupa	Laika punkts	Pētāmo personu ar hSBA $\geq 1:8$ procentuālais daudzums			hSBA ĢVT		
		Menveo	ACWY-PS	P vērtība Menveo salīdzinājumā ar ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS	P vērtība Menveo salīdzinājumā ar ACWY-PS
A		N=50	N=50		N=50	N=50	
	12 mēneši	41% (27; 56)	43% (28; 59)	0,73	5,19 (3,34; 8,09)	6,19 (3,96; 9,66)	0,54
	5 gadi	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 mēneši	82% (68; 91)	52% (37; 68)	< 0,001	29 (15; 57)	17 (8,55; 33)	0,22
	5 gadi	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 mēneši	92% (80; 98)	52% (37; 68)	< 0,001	41 (26; 64)	10 (6,41; 16)	< 0,001
	5 gadi	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 mēneši	78% (63; 88)	50% (35; 65)	0,001	34 (20; 57)	9,28 (5,5; 16)	< 0,001
	5 gadi	76% (62; 87)	50% (36; 64)	0,002	30 (18; 49)	8,25 (5,03; 14)	< 0,001

Menveo revakcinācijas deva tika ievadīta 5 gadus pēc primārās vakcinācijas ar Menveo vai ACWY-PS. Septiņas dienas pēc revakcinācijas devas ievadīšanas 98-100% pētāmo personu, kuras iepriekš bija saņēmušas Menveo, un 73-84% pētāmo personu, kuras iepriekš bija vakcinētas ar ACWY-PS, novēroja hSBA $\geq 1:8$ pret A, C, W-135 un Y serogrupām. Vienu mēnesi pēc vakcinācijas pētāmo personu ar hSBA $\geq 1:8$ procentuālā attiecība bija attiecīgi 98-100% un 84-96%.

Ievērojama hSBA ĢVT palielināšanās pret visām četrām serogrupām tika konstatēta arī 7 un 28 dienas pēc revakcinācijas devas ievadīšanas (9. tabula).

9. tabula. Atbildes reakcija uz revakcināciju: baktericīdo antivielu atbildes reakcija uz revakcināciju ar Menveo 3 vai 5 gadus pēc primārās vakcinācijas ar Menveo vai ACWY-PS 11-17 gadus vecām pētāmajām personām

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

Imunogenitāte pieaugušajiem

Galvenajā Menveo imunogenitātes pētījumā V59P13 imūno atbildi novērtēja pieaugušajiem vecumā no 19 līdz 55 gadiem. Rezultāti parādīti 10. tabulā. Sākotnējo seronegatīvo 19–55 gadus veco pētāmo personu apakšgrupā tādu personu īpatsvars, kurām pēc Menveo devas lietošanas hSBA bija $\geq 1:8$, bija šāds: A serogrupa - 67% (582/875); C serogrupa - 71% (401/563); W-135 serogrupa - 82% (131/160); Y serogrupa - 66% (173/263).

10. tabula. Baktericīdās antivielas serumā vienu mēnesi pēc vakcinācijas ar Menveo personām vecumā no 19 līdz 55 gadiem

Serogrupa	N	ĢVT (95% TI)	hSBA $\geq 1:8$ (95% TI)
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)

Pētījumā V59P6E1 tika noteikts imūnās atbildes reakcijas sākums veselām pētāmajām personām vecumā no 18 līdz 22 gadiem pēc primārās vakcinācijas ar Menveo. 7. dienā pēc vakcinācijas 64% pētāmo personu hSBA bija $\geq 1:8$ pret A serogrupu, un 88% līdz 90% pētāmo personu konstatēja baktericīdās antivielas pret C, W-135 un Y serogrupu. Vienu mēnesi pēc vakcinācijas 92–98 % pētāmo personu konstatēja hSBA $\geq 1:8$ pret A, C, W-135 un Y serogrupām. Pārliciecināšanu imūno atbildes reakciju pret visām serogrupām, vērtējot pēc hSBA ĢVT mērījumiem, konstatēja arī 7. dienā (ĢVT: no 34 līdz 70) un 28. dienā (ĢVT: no 79 līdz 127) pēc vakcinācijas ar vienu devu.

Imunogenitāte gados vecākiem pieaugušajiem

Pētījumā V95P17 tika salīdzinoši novērtēta Menveo un ACWY-PS imunogenitāte personām vecumā no 56 līdz 65 gadiem. Attiecībā uz visām četrām serogrupām personu īpatsvars ar hSBA $\geq 1:8$ bija vismaz līdzvērtīgs tam, kādu novēroja ACWY-PS grupā, turklāt attiecībā uz A un Y serogrupu tas bija statistiski augstāks (11. tabula).

11. tabula: Imunogenitāte pēc vienas Menveo vai ACWY-PS devas 56-65 gadus veciem pieaugušajiem, kas mērīta vienu mēnesi pēc vakcinācijas

Serogrupa	Menveo hSBA $\geq 1:8$ (95% TI)	ACWY-PS hSBA $\geq 1:8$ (95% TI)
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)

Pieejamie dati par bērniem vecumā no 2 līdz 23 mēnešiem

Menveo imunogenitāte bērniem 2–23 mēnešu vecumā tika novērtēta vairākos pētījumos. Lai gan procentuāli lielumam pētāmo personu daudzumam pēc Menveo 4 devu ievadīšanas tika sasniegts hSBA titrs virs 1:8 (procentuāli mazāk — 2 devu un vienreizējas devas pētījumos), Menveo ar citu meningokoku vakcīnu salīdzināja tikai vienā pivotālā pētījumā, kurā tam nebija tādas atbildes reakcijas, kas būtu vismaz tāda pati kā monovalentai konjugētai C serotipa vakcīnai (pēc vienreizējas devas ievadīšanas 12 mēnešu vecumā). Pašlaik pieejamie dati nav pietiekami, lai noteiktu Menveo efektivitāti bērniem vecumā līdz 2 gadiem. Informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Nav piemērojamas.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Pētījumā ar laboratorijas dzīvniekiem netika novērotas nevēlamas blakusparādības vakcinētām grūsnām trušu mātītēm vai to pēcnācējiem līdz 29. postnatālajai dienai.

Trušu mātītēm, kuras saņēma Menveo pirms pārošanās un grūsnības laikā, nenovēroja ietekmi uz fertilitāti.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Paligvielu saraksts

Nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts

Dinātrija hidrogēnfosfāta dihidrāts

Nātrija hlorīds

Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt.

Uzglabāt flakonu(-s) ārējā kartona kārbā, lai pasargātu no gaismas.

Stabilitātes dati liecina, ka neatvērta vakcīna 25 °C temperatūrā ir stabila 24 stundas. Šī perioda beigās Menveo šķīdums ir jāizlieto vai jāizmet. Šī informācija ir paredzēta veselības aprūpes speciālistiem tikai īslaicīgu temperatūras svārstību gadījumā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Šķīdums (1. hidrolītiskās klases stikla) flakonā ar brombutilgumijas aizbāzni, kas pārklāts ar etilēna tetrafluoretilēnu (ETFE) un noņemamu rozā vāciņu.

Viena deva (1 flakons) vai 10 devas (10 flakoni) iepakojumā. Katrs flakons satur vienu 0,5 ml devu.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Vakcīna ir lietošanai gatavs šķīdums injekcijām.

Pirms ievadīšanas vakcīna ir vizuāli jāpārbauda.

Vakcīna ir bezkrāsains, dzidrs, šķidr šķīdums bez redzamām daļiņām. Ja šķīdumā ir svešas daļiņas un/vai ir mainījusies kāda cita tā fizikāla pazīme, vakcīnu nedrīkst ievadīt.

Ar šļirci un piemērotu adatu atvelciet visu flakona saturu.

Pirms vakcīnas injicēšanas nomainiet adatu ar vakcīnas ievadīšanai piemērotu adatu. Pirms vakcīnas injicēšanas pārliedzieties, ka šļircē nav gaisa burbuļu.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2010. gada 15. marts
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2014. gada 4. decembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu/>

II PIELIKUMS

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja nosaukums un adrese

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

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

- **Oficiāla sērijas izlaide**

Saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/83/EK 114. pantu oficiālu sērijas izlaidi veiks valsts laboratorija vai cita šim mērķim apstiprināta laboratorija.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu periodiski atjaunojamie drošuma ziņojumi atbilstoši Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstam (*EURD* sarakstam), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu un publicēts Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

Ja PADZ un atjaunotā RPP iesniegšanas termiņš sakrīt, abus minētos dokumentus var iesniegt vienlaicīgi.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KARTONA KĀRBA – PULVERIS FLAKONĀ UN ŠĶĪDUMS FLAKONĀ

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Menveo pulveris un šķīdums injekciju šķīduma pagatavošanai
Meningococcal Group A, C, W-135 and Y conjugate vaccine

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Pēc sagatavošanas viena 0,5 ml deva satur:

10 mikrogramus A grupas meningokoku oligosaharīdu, kas konjugēti ar 16,7–33,3 mikrogramiem
Corynebacterium diphtheriae CRM₁₉₇ proteīna

5 mikrogramus C grupas meningokoku oligosaharīdu, kas konjugēti ar 7,1–12,5 mikrogramiem
Corynebacterium diphtheriae CRM₁₉₇ proteīna

5 mikrogramus W-135 grupas meningokoku oligosaharīdu, kas konjugēti ar 3,3–8,3 mikrogramiem
Corynebacterium diphtheriae CRM₁₉₇ proteīna

5 mikrogramus Y grupas meningokoku oligosaharīdu, kas konjugēti ar 5,6–10,0 mikrogramiem
Corynebacterium diphtheriae CRM₁₉₇ proteīna

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: kālija dihidrogēnfosfāts, saharoze, nātrijs hlorīds, nātrijs dihidrogēnfosfāta monohidrāts, nātrijs hidrogēnfosfāta dihidrāts, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Viena deva (2 flakoni) vienā iepakojumā.

Piecas devas (10 flakoni) vienā iepakojumā.

Desmit devas (20 flakoni) vienā iepakojumā.

Viena deva sastāv no 1 flakona MenA liofilizēta konjugāta, kura šķīdināšanai jāizmanto
1 flakons MenCWY šķidrā konjugāta.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai injekcijai.

Nav paredzēts intravaskulārai, subkutānai vai intradermālai injekcijai.

Pirms lietošanas rūpīgi sakratīt.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Pēc sagatavošanas šī vakcīna ir nekavējoties jāizlieto. Tomēr ir pierādīts, ka sagatavotais šķīdums ir ķīmiski un fizikāli stabils 8 stundas par 25°C zemākā temperatūrā.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

Nesasaldēt.

Uzglabāt flakonus ārējā kartona kārbā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Neizlietotā vakcīna vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/10/614/003 – vienas devas iepakojums

EU/1/10/614/002 – piecu devu iepakojums

EU/1/10/614/004 – desmit devu iepakojums

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC

SN

NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONA ETIĶETE MENA LIOFILIZĒTAJAM KONJUGĀTAM**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Menveo pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai
MenA konjugāts
Intramuskulārai ievadīšanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 deva (0,5 ml)

6. CITA

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONA ETIĶETE MENCWY ŠĶIDRAJAM KONJUGĀTAM**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Menveo šķīdums injekcijām
MenCWY konjugāts
Intramuskulārai ievadīšanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

0,6 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KARTONA KĀRBA – ŠĶĪDUMS FLAKONĀ

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Menveo šķīdums injekcijām

Meningococcal Group A, C, W-135 and Y conjugate vaccine

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 deva (0,5 ml) satur:

10 mikrogramus A grupas meningokoku oligosaharīdu, kas konjugēti ar 16,7–33,3 mikrogramiem *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ proteīna

5 mikrogramus C grupas meningokoku oligosaharīdu, kas konjugēti ar 7,1–12,5 mikrogramiem *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ proteīna

5 mikrogramus W-135 grupas meningokoku oligosaharīdu, kas konjugēti ar 3,3–8,3 mikrogramiem *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ proteīna

5 mikrogramus Y grupas meningokoku oligosaharīdu, kas konjugēti ar 5,6–10,0 mikrogramiem *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ proteīna

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrijs hlorīds, nātrijs dihidrogēnfosfāta monohidrāts, dinātrijs hidrogēnfosfāta dihidrāts, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Menveo šķīdums injekcijām

1 deva (1 flakons) iepakojumā. Viena deva flakonā.

10 devas (10 flakoni) iepakojumā. Viena deva flakonā.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai injekcijai.

Nav paredzēts intravaskulārai, subkutānai vai intradermālai injekcijai.

Pirms lietošanas rūpīgi sakratīt.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt flakonu(-s) ārējā kartona kārbā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/10/614/005 – vienas devas iepakojums

EU/1/10/614/006 – desmit devu iepakojums

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ
IEPAKOJUMA**

FLAKONA ETIĶETE MENACWY ŠĶIDRAJAM KONJUGĀTAM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Menveo šķīdums injekcijām
MenACWY konjugāts
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 deva (0,5 ml)

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Menveo pulveris un šķīdums injekciju šķīduma pagatavošanai *Meningococcal Group A, C, W-135 and Y conjugate vaccine*

Pirms Jūs vai Jūsu bērns saņem šo vakcīnu, uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiēt šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
 - Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiēt ārstam, farmaceitam vai medmāšai.
 - Šī vakcīna ir parakstīta tikai Jums vai Jūsu bērnam.
 - Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējiēt ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.
- Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Menveo un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina, pirms Jums vai Jūsu bērnam ievada Menveo
3. Kā lietot Menveo
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Menveo
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Menveo un kādam nolūkam to lieto

Menveo ir vakcīna, kuru lieto, lai aktīvi imunizētu bērnus (no 2 gadu vecuma), pusaudžus un pieaugušos, kuri ir pakļauti riskam saskarties ar *Neisseria meningitidis* A, C, W-135 un Y serogrupas baktērijām, ar mērķi novērst invazīvu slimību. Šī vakcīna darbojas, liekot organismam pašam izveidot aizsardzību (antivielas) pret šīm baktērijām.

Neisseria meningitidis A, C, W-135 un Y serogrupas baktērijas var izraisīt nopietnas un dažreiz dzīvību apdraudošas infekcijas, piemēram, meningītu un sepsi (asins saindēšanos).

Menveo nevar izraisīt bakteriālu meningītu. Šī vakcīna satur proteīnu (ar nosaukumu CRM₁₉₇), kas iegūts no difteriju izraisošās baktērijas. Menveo neaizsargā pret difteriju. Tas nozīmē, ka Jums (vai Jūsu bērnam) ir jāsaņem citas vakcīnas pret difteriju, kad tās ir nepieciešamas vai kad tās iesaka ārsts.

2. Kas Jums jāzina, pirms Jums vai Jūsu bērnam ievada Menveo

Nelietojiet Menveo, ja Jums vai Jūsu bērnam:

- jebkad ir bijusi alerģiska reakcija pret Menveo aktīvajām vielām vai kādu citu (6. punktā minēto) šīs vakcīnas sastāvdaļu;
- jebkad ir bijusi alerģiska reakcija pret difterijas toksoidu (vielu, kas tiek lietota daudzās citās vakcīnās);
- ir slimība ar augstu temperatūru. Tomēr neliels drudzis vai augšējo elpceļu infekcija (piemēram, saaukstēšanās) vien nav iemesls vakcinācijas atlikšanai.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Jums vai Jūsu bērnam ievada Menveo, konsultējiēt ar ārstu vai medmāsu, ja Jums vai Jūsu bērnam:

- ir novājināta imūnsistēma. Par Menveo efektivitāti, ievadot to personām ar novājinātu imunitāti, kas radusies imūnsistēmu nomācošu līdzekļu lietošanas rezultātā, saistībā ar HIV infekciju un

- citiem iespējamiem cēloņiem, ir zināms maz. Iespējams, ka šādām personām Menveo efektivitāte var būt samazināta;
- ir hemofīlija vai cita problēma, kas var traucēt pareizu asinsreci, piemēram, personām, kuras saņem asins šķidrīnātājus (antikoagulantus),
 - tiek veikta ārstēšana (piemēram, ar ekulizumabu), kas bloķē imūnsistēmas daļu, ko sauc par komplementa aktivāciju. Pat ja Jūs esat vakcinēts ar Menveo, Jums saglabājas paaugstināts risks saslimt ar A, C, W-135 un Y grupas *Neisseria meningitidis* baktēriju izraisītu slimību.

Kā atbildes reakciju uz injekciju ar adatu var novērot ģīboni, reiboni vai citas ar stresu saistītas reakcijas. Pastāstiet ārstam vai medmāsai, ja Jums agrāk ir radušās šāda veida reakcijas.

Šī vakcīna var pasargāt tikai no A, C, W-135 un Y grupas meningokoku baktērijām. Tā nevar pasargāt no citiem meningokoku baktēriju tiem, izņemot A, C, W-135 un Y grupas, vai pret citiem meningīta un sepses (asins saindēšanās) cēloņiem.

Tāpat kā citas vakcīnas, Menveo nevar pilnībā pasargāt 100% vakcīnas saņēmēju.

Ja Jūs vai Jūsu bērns saņemāt Menveo devu vairāk nekā pirms gada un Jums joprojām ir īpašs risks nonākt saskarē ar A grupas meningokoku baktērijām, aizsardzības uzturēšanai var apsvērt revakcināciju. Jūsu ārsts Jums dos padomu, vai un kad veikt revakcināciju.

Citas zāles un Menveo

Pastāstiet ārstam vai medmāsai par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Menveo var ievadīt vienlaicīgi ar citām vakcīnām, taču jebkuras citas injicējamas vakcīnas ieteicams ievadīt otrā rokā, kurā netiek injicēta Menveo vakcīna.

Pie šādām vakcīnām pieder turpmāk minētās: stingumkrampju, vājinātas difterijas un acelulāra garā klepus vakcīna (Tdap), cilvēka papilomas vīrusa (HPV), dzeltenā drudža, vēdertīfa (Vi polisaharīds), Japānas encefalīta, trakumsērgas, A un B hepatīta, kā arī B grupas meningokoku vakcīna (Bexsero).

Menveo iedarbība var būt samazināta, ja to ievada personām, kuras lieto imūnsistēmu nomācošas zāles.

Ja vienlaicīgi ievada vairākas vakcīnas, ir jāizmanto atsevišķas injekcijas vietas.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šīs vakcīnas ievadīšanas konsultējieties ar ārstu. Jūsu ārsts vai medmāsa tomēr var ieteikt Jums saņemt Menveo, ja Jums ir augsts risks inficēties ar A, C, W-135 un Y grupas meningokoku baktērijām.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Pētījumi par ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus nav veikti. Ļoti retos gadījumos ir ziņots par reiboni pēc vakcinācijas. Tas var pārejoši ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

Menveo satur

Šī vakcīna satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”. Šī vakcīna satur mazāk par 1 mmol kālija (39 mg) katrā devā, būtībā tās ir “kāliju nesaturošas”.

3. Kā lietot Menveo

Menveo Jums vai Jūsu bērnam ievadīs ārsts vai medmāsa.

Šo vakcīnu bērniem (no 2 gadu vecuma), pusaudžiem un pieaugušajiem parasti ievada augšdelma muskulī (deltveida muskulī). Jūsu ārsts vai medmāsa parūpēsies, lai vakcīna netiktu ievadīta asinsvadā, un pārliecināsies, lai tā tiktu ievadīta muskulī, nevis ādā.

Bērniem (no 2 gadu vecuma), pusaudžiem un pieaugušajiem: tiks veikta viena (0,5 ml) injekcija.

Menveo drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 2 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Dati par 56-65 gadus vecām personām ir ierobežoti, un datu par personām pēc 65 gadu vecuma nav.

Lūdzu, pastāstiet savam ārstam, ja Jums iepriekš ir veikta vakcinācija, izmantojot Menveo vai citu meningokoku vakcīnu. Ārsts Jūs informēs, ja Jums būs nepieciešama papildu Menveo injekcija.

Informāciju par vakcīnas sagatavošanu skatīt sadaļā medicīnas vai veselības aprūpes speciālistiem šīs instrukcijas beigās.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šīs vakcīnas lietošanu, jautājiel ārstam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas vakcīnas, arī šī vakcīna var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Klīniskajos pētījumos visbiežāk novērotās blakusparādības parasti ilga tikai no vienas līdz divām dienām un parasti nebija smagas.

Bērniem (vecumā no 2 līdz 10 gadiem) klīniskajos pētījumos novērotās blakusparādības uzskaitītas turpmāk.

Ļoti bieži (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem): miegainība, galvassāpes, aizkaitināmība, slikta pašsajūta, sāpes injekcijas vietā, apsārtums injekcijas vietā (≤ 50 mm), sacietējums injekcijas vietā (≤ 50 mm).

Bieži (var skart ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem): ēšanas paradumu izmaiņas, slikta dūša, vemšana, caureja, izsitumi, muskuļu sāpes, locītavu sāpes, drebuļi, drudzis $\geq 38^{\circ}\text{C}$, apsārtums injekcijas vietā (> 50 mm) un sacietējums injekcijas vietā (> 50 mm)

Retāk (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem): nieze injekcijas vietā.

Pusaudžiem (no 11 gadu vecuma) un pieaugušajiem klīniskajos pētījumos visbiežāk ziņotās blakusparādības ir uzskaitītas turpmāk.

Ļoti bieži: galvassāpes, slikta dūša, sāpes injekcijas vietā, apsārtums injekcijas vietā (≤ 50 mm), sacietējums injekcijas vietā (≤ 50 mm), muskuļu sāpes, slikta pašsajūta.

Bieži: izsitumi, apsārtums injekcijas vietā (> 50 mm), sacietējums injekcijas vietā (> 50 mm), locītavu sāpes, drudzis $\geq 38^{\circ}\text{C}$, drebuļi.

Retāk: reibonis, nieze injekcijas vietā.

Par turpmāk minētajām blakusparādībām ir ziņots pēcreģistrācijas periodā.

Reti: palielināti limfmezgli.

Nav zināmi: alerģiskas reakcijas, kas var būt smagi izteikti lūpu, mutes, rīkles (kas var radīt rīšanas grūtības) pietūkums, elpošanas grūtības ar sēkšanu vai klepošanu, izsitumi uz plaukstām, pēdām un

potītēm un to pietūkums, samaņas zudums, ļoti zems asinsspiediens; krampju lēkmes (konvulsijas), tajā skaitā ar drudzi saistītas krampju lēkmes; līdzsvara traucējumi; ģībonis; ādas infekcija injekcijas vietā; pietūkums injekcijas vietā, tostarp locekļa, kurā veikta injekcija, izteikts pietūkums.

Ja rodas smaga alerģiska reakcija, nekavējoties informējiet ārstu vai vēršieties vai nogādājiet bērnu tuvākajā neatliekamās palīdzības nodaļā, jo varētu būt nepieciešama steidzama medicīniska palīdzība.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Menveo

Uzglabāt šo vakcīnu bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šo vakcīnu pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz ārējās kartona kārbas pēc „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2°C - 8°C). Nesasaldēt. Uzglabāt flakonus ārējā kartona kārbā, lai pasargātu no gaismas.

Pēc sagatavošanas šī vakcīna ir nekavējoties jāizlieto. Tomēr ir pierādīts, ka sagatavotais šķīdums ir ķīmiski un fizikāli stabils 8 stundas par 25°C zemākā temperatūrā.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiert farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Menveo satur

Viena deva (0,5 ml lietošanai sagatavotas vakcīnas) satur:
Aktīvās vielas ir:

(Sākotnēji atrodas pulvera veidā)

A grupas meningokoku oligosaharīdi	10 mikrogrami
Konjugēti ar <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ proteīnu	no 16,7 līdz 33,3 mikrogramiem

(Sākotnēji atrodas šķīdumā)

C grupas meningokoku oligosaharīdi	5 mikrogrami
Konjugēti ar <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ proteīnu	no 7,1 līdz 12,5 mikrogramiem

W-135 grupas meningokoku oligosaharīdi	5 mikrogrami
Konjugēti ar <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ proteīnu	no 3,3 līdz 8,3 mikrogramiem

Y grupas meningokoku oligosaharīdi	5 mikrogrami
Konjugēti ar <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ proteīnu	no 5,6 līdz 10,0 mikrogramiem

Citas sastāvdaļas (palīgvielas) ir:

Pulverī: kālija dihidrogēnfosfāts un saharoze.

Šķīdumā: nātrija hlorīds, nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts, nātrija hidrogēnfosfāta dihidrāts un ūdens injekcijām (skatīt arī 2. punkta beigās).

Menveo ārējais izskats un iepakojums

Menveo ir pulveris un šķīdums injekciju šķīduma pagatavošanai.

Katra Menveo deva tiek piegādāta kā:

- 1 flakons, kas satur MenA liofilizēta konjugāta komponentu kā baltu vai gandrīz baltu pulveri
- 1 flakons, kas satur MenCWY šķidro konjugāta komponentu kā dzidru šķīdumu
- Iepakojums satur vienu devu (2 flakonus), piecas devas (10 flakonus) vai desmit devas (20 flakonus).

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Abu šo komponentu (flakona un flakona) saturs ir jāsamaisa pirms vakcinācijas, iegūstot vienu 0,5 ml devu.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks:

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

Ražotājs:

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0) 33 2081100

Eesti

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

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

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: +39 (0)45 9218 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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta (MM/GGGG)

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu/>

Šī lietošanas instrukcija ir pieejama visās ES/EEZ valodās Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Tālāk sniegtā informācija ir paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem:

Vakcīnas sagatavošana

Menveo ir jāsatavo ievadīšanai, šķīdinot pulveri ar šķīdumu.

Divu dažādu flakonu (MenA pulvera un MenCWY šķīduma) saturs pirms vakcinācijas ir jāsamaisa, iegūstot vienu 0,5 ml devu.

Izmantojot šļirci un piemērotu adatu (21G — 40 mm garu jeb 21G, 1½ collas garu), ievelciet visu šķīduma flakona saturu un injicējiet pulvera flakonā, lai izšķīdinātu MenA konjugāta komponentu.

Apgrīziet flakonu otrādi, enerģiski sakratiet un pēc tam ievelciet šļircē 0,5 ml sagatavotās vakcīnas. Lūdzu, ievērojiet, ka pēc devas ievilkšanas flakonā var palikt neliels šķidruma daudzums. Tas ir normāli. Pirms injicēšanas nomainiet adatu ar ievadīšanai piemērotu. Pirms vakcīnas injicēšanas pārlicinieties, vai šļircē nav gaisa burbuļu.

Pēc sagatavošanas vakcīna ir dzidrs, bezkrāsains līdz gaiši dzeltens šķīdums bez redzamiem svešķermeņiem. Ja novērojat jebkādas svešķermeņus un/vai jebkādas fizikālas izmaiņas, izmetiet šo vakcīnu.

Menveo ievada intramuskulāras injekcijas veidā, vēlams, deltveida muskulī.

Neizlietotā vakcīna vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Menveo šķīdums injekcijām

Meningococcal Group A, C, W-135 and Y conjugate vaccine

Pirms Jūs vai Jūsu bērns saņem šo vakcīnu, uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
 - Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam, farmaceitam vai medmāsei.
 - Šī vakcīna ir parakstīta tikai Jums vai Jūsu bērnam.
 - Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.
- Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Menveo un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina, pirms Jums vai Jūsu bērnam ievada Menveo
3. Kā lietot Menveo
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Menveo
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Menveo un kādam nolūkam to lieto

Menveo ir vakcīna, kuru lieto, lai aktīvi imunizētu bērnus (no 2 gadu vecuma), pusaudžus un pieaugušos, kuri ir pakļauti riskam saskarties ar *Neisseria meningitidis* A, C, W-135 un Y serogrupas baktērijām, ar mērķi novērst invazīvu slimību. Šī vakcīna darbojas, liekot organismam pašam izveidot aizsardzību (antivielas) pret šīm baktērijām.

Neisseria meningitidis A, C, W-135 un Y serogrupas baktērijas var izraisīt nopietnas un dažreiz dzīvību apdraudošas infekcijas, piemēram, meningītu un sepsi (asins saindēšanos).

Menveo nevar izraisīt bakteriālu meningītu. Šī vakcīna satur proteīnu (ar nosaukumu CRM₁₉₇), kas iegūts no difteriju izraisošās baktērijas. Menveo neaizsargā pret difteriju. Tas nozīmē, ka Jums (vai Jūsu bērnam) ir jāsaņem citas vakcīnas pret difteriju, kad tās ir nepieciešamas vai kad tās iesaka ārsts.

2. Kas Jums jāzina, pirms Jums vai Jūsu bērnam ievada Menveo

Nelietojiet Menveo, ja Jums vai Jūsu bērnam:

- jebkad ir bijusi alerģiska reakcija pret Menveo aktīvajām vielām vai kādu citu (6. punktā minēto) šīs vakcīnas sastāvdaļu;
- jebkad ir bijusi alerģiska reakcija pret difterijas toksoidu (vielu, kas tiek lietota daudzās citās vakcīnās);
- ir slimība ar augstu temperatūru. Tomēr neliels drudzis vai augšējo elpceļu infekcija (piemēram, saaukstēšanās) vien nav iemesls vakcinācijas atlikšanai.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Jums vai Jūsu bērnam ievada Menveo, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu, ja Jums vai Jūsu bērnam:

- ir novājināta imūnsistēma. Par Menveo efektivitāti, ievadot to personām ar novājinātu imunitāti, kas radusies imūnsistēmu nomācošu līdzekļu lietošanas rezultātā, saistībā ar HIV infekciju un

- citiem iespējamiem cēloņiem, ir zināms maz. Iespējams, ka šādām personām Menveo efektivitāte var būt samazināta;
- ir hemofīlija vai cita problēma, kas var traucēt pareizu asinsreci, piemēram, personām, kuras saņem asins šķidrīnātājus (antikoagulantus);
 - tiek veikta ārstēšana (piemēram, ar ekulizumabu), kas bloķē imūnsistēmas daļu, ko sauc par komplementa aktivāciju. Pat ja Jūs esat vakcinēts ar Menveo, Jums saglabājas paaugstināts risks saslimt ar A, C, W-135 un Y grupas *Neisseria meningitidis* baktēriju izraisītu slimību.

Kā atbildes reakciju uz injekciju ar adatu var novērot ģīboni, reiboni vai citas ar stresu saistītas reakcijas. Pastāstiet ārstam vai medmāsai, ja Jums agrāk ir radušās šāda veida reakcijas.

Šī vakcīna var pasargāt tikai no A, C, W-135 un Y grupas meningokoku baktērijām. Tā nevar pasargāt no citiem meningokoku baktēriju tiem, izņemot A, C, W-135 un Y grupas, vai pret citiem meningīta un sepses (asins saindēšanās) cēloņiem.

Tāpat kā citas vakcīnas, Menveo nevar pilnībā pasargāt 100% vakcīnas saņēmēju.

Ja Jūs vai Jūsu bērns saņemāt Menveo devu vairāk nekā pirms gada un Jums joprojām ir īpašs risks nonākt saskarē ar A grupas meningokoku baktērijām, aizsardzības uzturēšanai var apsvērt revakcināciju. Jūsu ārsts Jums dos padomu, vai un kad veikt revakcināciju.

Citas zāles un Menveo

Pastāstiet ārstam vai medmāsai par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Menveo var ievadīt vienlaicīgi ar citām vakcīnām, taču jebkuras citas injicējamas vakcīnas ieteicams ievadīt otrā rokā, kurā netiek injicēta Menveo vakcīna.

Pie šādām vakcīnām pieder turpmāk minētās: stingumkrampju, vājinātas difterijas un acelulāra garā klepus vakcīna (Tdap), cilvēka papilomas vīrusa (HPV), dzeltenā drudža, vēdertīfa (Vi polisaharīds), Japānas encefalīta, trakumsērgas, A un B hepatīta, kā arī B grupas meningokoku vakcīna (Bexsero).

Menveo iedarbība var būt samazināta, ja to ievada personām, kuras lieto imūnsistēmu nomācošas zāles.

Ja vienlaicīgi ievada vairākas vakcīnas, ir jāizmanto atsevišķas injekcijas vietas.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šīs vakcīnas ievadīšanas konsultējieties ar ārstu. Jūsu ārsts vai medmāsa tomēr var ieteikt Jums saņemt Menveo, ja Jums ir augsts risks inficēties ar A, C, W-135 un Y grupas meningokoku baktērijām.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Pētījumi par ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus nav veikti. Ļoti retos gadījumos ir ziņots par reiboni pēc vakcinācijas. Tas var pārejoši ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

Menveo satur nātriju

Šī vakcīna satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Menveo

Menveo Jums vai Jūsu bērnam ievadīs ārsts vai medmāsa.

Šo vakcīnu bērniem (no 2 gadu vecuma), pusaudžiem un pieaugušajiem parasti ievada augšdelma muskulī (deltveida muskulī). Jūsu ārsts vai medmāsa parūpēsies, lai vakcīna netiktu ievadīta asinsvadā, un pārliecināsies, lai tā tiktu ievadīta muskulī, nevis ādā.

Bērniem (no 2 gadu vecuma), pusaudžiem un pieaugušajiem: tiks veikta viena (0,5 ml) injekcija.

Menveo drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 2 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Dati par 56-65 gadus vecām personām ir ierobežoti, un datu par personām pēc 65 gadu vecuma nav.

Lūdzu, pastāstiet savam ārstam, ja Jums iepriekš ir veikta vakcinācija, izmantojot Menveo vai citu meningokoku vakcīnu. Ārsts Jūs informēs, ja Jums būs nepieciešama papildu Menveo injekcija.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šīs vakcīnas lietošanu, jautājiel ārstam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas vakcīnas, arī šī vakcīna var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Klīniskajos pētījumos visbiežāk novērotās blakusparādības parasti ilga tikai no vienas līdz divām dienām un parasti nebija smagas.

Bērniem (vecumā no 2 līdz 10 gadiem) klīniskajos pētījumos novērotās blakusparādības uzskaitītas turpmāk.

Ļoti bieži (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem): miegainība, galvassāpes, aizkaitināmība, slikta pašsajūta, sāpes injekcijas vietā, apsārtums injekcijas vietā (≤ 50 mm), sacietējums injekcijas vietā (≤ 50 mm).

Bieži (var skart ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem): ēšanas paradumu izmaiņas, slikta dūša, vemšana, caureja, izsitumi, muskuļu sāpes, locītavu sāpes, drebuļi, drudzis $\geq 38^{\circ}\text{C}$, apsārtums injekcijas vietā (> 50 mm) un sacietējums injekcijas vietā (> 50 mm).

Retāk (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem): nieze injekcijas vietā.

Pusaudžiem (no 11 gadu vecuma) un pieaugušajiem klīniskajos pētījumos visbiežāk ziņotās blakusparādības ir uzskaitītas turpmāk.

Ļoti bieži: galvassāpes, slikta dūša, sāpes injekcijas vietā, apsārtums injekcijas vietā (≤ 50 mm), sacietējums injekcijas vietā (≤ 50 mm), muskuļu sāpes, slikta pašsajūta.

Bieži: izsitumi, apsārtums injekcijas vietā (> 50 mm), sacietējums injekcijas vietā (> 50 mm), locītavu sāpes, drudzis $\geq 38^{\circ}\text{C}$, drebuļi.

Retāk: reibonis, nieze injekcijas vietā.

Par turpmāk minētajām blakusparādībām ir ziņots pēcreģistrācijas periodā.

Reti: palielināti limfmezgli.

Nav zināms: alerģiskas reakcijas, kas var būt smagi izteikti lūpu, mutes, rīkles (kas var radīt rīšanas grūtības) pietūkums, elpošanas grūtības ar sēkšanu vai klepošanu, izsitumi uz plaukstām, pēdām un potītēm un to pietūkums, samana zudums, ļoti zems asinsspiediens; krampju lēkmes (konvulsijas), tajā skaitā ar drudzi saistītas krampju lēkmes; līdzsvara traucējumi; gībonis; ādas infekcija injekcijas vietā; pietūkums injekcijas vietā, tostarp locekļa, kurā veikta injekcija, izteikts pietūkums.

Ja rodas smaga alerģiska reakcija, nekavējoties informējiet ārstu vai vērsieties vai nogādājiet bērnu tuvākajā neatliekamās palīdzības nodaļā, jo varētu būt nepieciešama steidzama medicīniska palīdzība.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Menveo

Uzglabāt šo vakcīnu bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šo vakcīnu pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz ārējās kartona kārbas pēc „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C). Nesasaldēt. Uzglabāt flakonu(-s) ārējā kartona kārbā, lai pasargātu no gaismas.

Stabilitātes dati liecina, ka neatvērta vakcīna 25 °C temperatūrā ir stabila 24 stundas. Šī perioda beigās Menveo šķīdums ir jāizlieto vai jāizmet. Šī informācija ir paredzēta veselības aprūpes speciālistiem tikai īslaicīgu temperatūras svārstību gadījumā.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Menveo satur

Viena deva (0,5 ml) satur:

- | | |
|---|---|
| • A grupas meningokoku oligosaharīdi
Konjugēti ar <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ proteīnu | 10 mikrogrami
no 16,7 līdz 33,3 mikrogramiem |
| • C grupas meningokoku oligosaharīdi
Konjugēti ar <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ proteīnu | 5 mikrogrami
no 7,1 līdz 12,5 mikrogramiem |
| • W-135 grupas meningokoku oligosaharīdi
Konjugēti ar <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ proteīnu | 5 mikrogrami
no 3,3 līdz 8,3 mikrogramiem |
| • Y grupas meningokoku oligosaharīdi
Konjugēti ar <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ proteīnu | 5 mikrogrami
no 5,6 līdz 10,0 mikrogramiem |

Citas sastāvdaļas (palīgvielas) ir: nātrijs hlorīds, nātrijs dihidrogēnfosfāta monohidrāts, dinātrijs hidrogēnfosfāta dihidrāts un ūdens injekcijām.

Skatīt 2. punktu “Menveo satur nātriju”.

Menveo ārējais izskats un iepakojums

Menveo ir šķīdums injekcijām.
Tas ir bezkrāsains, dzidrs šķīdums.

Šķīdums tiek piegādāts flakonā (I hidrolītiskās klases stikls) ar brombutilgumijas aizbāzni, kas pārklāts ar etilēna tetrafluoretilēnu (ETFE) un noņemamu rozā vāciņu.

Viena deva (1 flakons) vai 10 devas (10 flakoni) iepakojumā. Katrs flakons satur vienu 0,5 ml devu.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks:

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

Ražotājs:

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0) 33 2081100

Eesti

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

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: +39 (0)45 9218 111

Κύπρος

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

Latvija

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

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta (MM/GGGG)**Citi informācijas avoti**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu/>

Šī lietošanas instrukcija ir pieejama visās ES/EEZ valodās Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Tālāk sniegtā informācija ir paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem:

Vakcīna ir lietošanai gatavs šķīdums injekcijām.

Pirms ievadīšanas vakcīna ir vizuāli jāpārbauda.

Vakcīna ir bezkrāsains, dzidrs, šķīdus šķīdums bez redzamām daļiņām. Ja šķīdumā ir svešas daļiņas un/vai ir mainījusies kāda cita tā fizikāla pazīme, vakcīnu nedrīkst ievadīt.

Ar šļirci un piemērotu adatu atvelciet visu flakona saturu.

Pirms injekcijas nomainiet adatu ar vakcīnas ievadīšanai piemērotu adatu. Pirms vakcīnas injicēšanas pārlicinieties, ka šļircē nav gaisa burbuļu.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Stabilitātes dati liecina, ka neatvērta vakcīna 25 °C temperatūrā ir stabila 24 stundas. Šī perioda beigās Menveo šķīdums ir jāizlieto vai jāizmet. Šī informācija ir paredzēta veselības aprūpes speciālistiem tikai īslaicīgu temperatūras svārstību gadījumā.