

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Menveo pulver og opløsning til injektionsvæske, opløsning
Meningokokgruppe A, C, W-135 og Y konjugeret vaccine

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

En dosis (0,5 ml rekonstitueret vaccine) indeholder:

(Oprindeligt indeholdt i pulver)

- | | |
|--|-------------------------|
| • Meningokokoligosaccharid-gruppe A | 10 mikrogram |
| Konjugeret til <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ protein | 16,7 til 33,3 mikrogram |

(Oprindeligt indeholdt i opløsningen)

- | | |
|--|------------------------|
| • Meningokokoligosaccharid-gruppe C | 5 mikrogram |
| Konjugeret til <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ protein | 7,1 til 12,5 mikrogram |
| • Meningokokoligosaccharid-gruppe W-135 | 5 mikrogram |
| Konjugeret til <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ protein | 3,3 til 8,3 mikrogram |
| • Meningokokoligosaccharid-gruppe Y | 5 mikrogram |
| Konjugeret til <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ protein | 5,6 til 10,0 mikrogram |

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver og opløsning til injektionsvæske, opløsning (pulver og injektionsvæske, opløsning).
Hvidt til off-white pulver (kage).
Opløsningen er en farveløs, klar opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Menveo er indiceret til aktiv immunisering af børn (fra 2 år), unge og voksne med risiko for eksponering for *Neisseria meningitidis*-gruppe A, C, W-135 og Y til forebyggelse af invasiv sygdom. Anvendelse af denne vaccine bør ske i henhold til nationale anbefalinger.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Børn (fra 2 år), unge og voksne

Menveo skal gives som en enkeltdosis på 0,5 ml.

For at sikre optimale antistofniveauer mod alle vaccine-serogrupper bør det primære vaccinationsprogram med Menveo være afsluttet en måned inden risiko for udsættelse for *Neisseria meningitidis* gruppe A, C, W-135 og Y. Der blev observeret baktericide antistoffer (hSBA_{≥1:8}) hos mindst 64% af de vaccinerede 1 uge efter vaccination (se pkt. 5.1 for immunogenicitetsdata for de enkelte serogrupper).

Ældre

Der foreligger kun begrænsede data for personer i alderen 56-65 og ingen data for personer > 65 år.

Booster-vaccination

Langtidsdata for antistofpersistens efter vaccination med Menveo er tilgængelige op til 5 år efter vaccination (se pkt. 4.4 og 5.1).

Menveo kan gives som boosterdosering hos personer, som tidligere har fået primær vaccination med Menveo, anden konjugeret meningokokvaccine eller ukonjugeret meningokokvaccine polysaccharid. Behovet og tidspunktet for en boosterdosering hos personer, som tidligere er blevet vaccineret med Menveo, skal defineres på grundlag af nationale anbefalinger.

Pædiatrisk population (under 2 år)

Menveos sikkerhed og virkning hos børn under 2 år er endnu ikke klarlagt. De foreliggende data er beskrevet i pkt. 5.1, men der kan ikke gives nogen anbefalinger vedrørende dosering.

Administration

Menveo gives som en intramuskulær injektion, helst i musculus deltoideus. Må ikke administreres intravaskulært, subkutant eller intradermalt.

Ved injektion af mere end én vaccine på samme tidspunkt skal separate injektionssteder anvendes.

For instruktioner om rekonstitution af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1, eller difteritoksoïd (CRM₁₉₇), eller livstruende reaktion som følge af vaccine med indhold af lignende indholdsstoffer (se pkt. 4.4).

Som med andre vacciner bør administration udskydes ved akut svær febril lidelse. Tilstedeværelse af lette grader af infektion er dog ikke en kontraindikation.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Før injektion af enhver vaccine skal den person, der er ansvarlig for administrationen, tage alle relevante forholdsregler med henblik på at undgå allergiske eller andre reaktioner. Dette indebærer en grundig vurdering af anamnese og aktuel helbredsstatus. Som ved alle injicerbare vacciner skal relevant nødhjælpsbehandling og overvågning altid være let tilgængelig i tilfælde af en sjælden anafylaktisk reaktion efter administration af vaccinen.

Angstrelaterede reaktioner, herunder vasovagale reaktioner (synkope), hyperventilering eller stressrelaterede reaktioner kan forekomme i forbindelse med vaccination som et psykogent respons på injektion med kanyle (se pkt. 4.8 Bivirkninger). Det er vigtigt, at der er taget forholdsregler for at undgå personskade ved besvimelse.

Menveo må under ingen omstændigheder gives intravaskulært.

Menveo yder ingen beskyttelse mod *N. Meningitidis*-serogrupper, som ikke er til stede i denne vaccine.

I lighed med andre vacciner kan et beskyttende immunrespons ikke med sikkerhed fremkaldes hos alle vaccinerede (se pkt. 5.1).

Studier med Menveo har vist et fald i serum-baktericide antistoftitre mod serogruppe A, når der anvendes humant komplement i analysen (hSBA) (se pkt. 5.1). Den kliniske relevans af faldet af antistoftitre i hSBA-serogruppe A kendes ikke. Hvis en person menes at have en særlig risiko for eksponering for Men A, og vedkommende har fået en dosis Menveo for mere end et års tid siden, kan det overvejes at give en booster-dosis.

Der foreligger ingen data for anvendelse af vaccinen som profylakse efter eksponering.

Blandt immunkompromitterede personer kan vaccination muligvis ikke medføre en tilstrækkelig beskyttende antistofrespons. Hiv-infektion er ikke en kontraindikation, men Menveo er ikke evalueret specifikt hos immunkompromitterede personer. Individer med komplementmangel eller funktionel og/eller anatomisk aspleni kan muligvis ikke etablere et immunrespons på meningokokgruppe A, C, W-135 og Y konjugerede vacciner.

Personer med familiær komplementdefekt (f.eks. C3 eller C5 defekt) og personer, der modtager behandling, som inhiberer den terminale komplement aktivering (f.eks. eculizumab), er i øget risiko for invasiv sygdom forårsaget af *Neisseria meningitidis* grupperne A, C, W-135 og Y, også hvis de udvikler antistoffer efter vaccination med Menveo.

Menveo er ikke blevet evalueret hos personer med trombocytopeni, blødningslidelser eller i antikoagulerende behandling på grund af risiko for hæmatom. Blandt patienter med risiko for hæmatom efter intramuskulær injektion bør risiko/benefit ved vaccinering forinden vurderes klinisk.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (39 mg) kalium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige kaliumfrit.

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Menveo kan gives samtidigt med en hvilken som helst af følgende vacciner: monovalent og kombineret hepatitis A og B, gul feber, tyfus (Vi polysaccharid), japansk encefalitis, rabies og meningokokgruppe B (Bexsero).

Menveo er blevet evalueret i to interaktionsstudier hos unge (i alderen 11-18 år) sammen med enten Tdap (adsorberet tetanus, difteri og acellulær pertussis) alene eller Tdap og rekombinant kvadivalent HPV-vaccine (human papillomavirus type 6, 11, 16 og 18); begge studier understøtter samtidig administration af vaccinerne.

Ingen af studierne indikerede øget reaktogenicitetsrate eller ændringer i sikkerhedsprofilen for vaccinerne. Antistofrespons på Menveo og difteri, tetanus eller HPV-vaccinekomponenter blev ikke påvirket negativt af samtidig administration.

Administration af Menveo en måned efter Tdap medførte en statistisk markant lavere serogruppe W-135-responsrate. Da der ikke blev fundet direkte indflydelse på serobeskyttelsesraten, er de kliniske konsekvenser aktuelt ukendte. Der blev påvist nogen suppression af antistofrespons på to af de tre pertussis-antigener. Den kliniske relevans af denne observation er ukendt. Efter vaccinering havde mere end 97 % af forsøgspersonerne en registreret pertussis-titer for alle tre pertussis-antigener.

Data til evaluering af sikkerhed og immunogenicitet af andre børnevacciner administreret samtidig med Menveo er ikke tilgængelige for børn i alderen 2-10 år.

Samtidig administration af Menveo og andre vacciner end de ovenfor anførte er ikke undersøgt. Samtidig vaccination skal altid administreres på separate injektionssteder og helst kontralateralt. Det bør undersøges, om bivirkningerne kan blive forstærket som følge af samtidig administration.

Hvis den vaccinerede person får immunsupprimerende behandling, er der risiko for nedsat immunologisk respons.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Der foreligger utilstrækkelige kliniske data for anvendelse under graviditet.

I prækliniske studier havde Menveo ingen direkte eller indirekte skadelige virkninger på graviditet, embryonal/føtal udvikling, fødsel eller postnatal udvikling. I betragtning af alvorligheden af invasiv meningokoksygdom forårsaget af *Neisseria meningitidis*-serogruppe A, C, W-135 og Y bør graviditet ikke udelukke vaccination ved en klart defineret risiko for eksponering.

Selv om der foreligger utilstrækkelige kliniske data for anvendelse af Menveo under amning, er det usandsynligt, at antistoffer der udskilles i mælken vil være skadelige for det ammende barn. Menveo kan derfor anvendes under amning.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Der er ikke foretaget undersøgelser af virkningen på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Svimmelhed efter vaccination er rapporteret i sjældne tilfælde. Dette kan midlertidigt påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

Frekvenserne defineres som følger:

Meget almindelig:	($\geq 1/10$)
Almindelig:	($\geq 1/100$ til $< 1/10$)
Ikke almindelig:	($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)
Sjælden:	($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)
Meget sjælden:	($< 1/10.000$)

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

Bivirkninger fra kliniske studier

Børn i alderen 2-10 år

I alt 3.464 personer i alderen 2 til 10 år blev eksponeret for Menveo i afsluttede kliniske studier. Karakteriseringen af Menveos sikkerhedsprofil hos børn i alderen 2-10 år er baseret på data fra fire kliniske studier, hvor 3.181 personer fik Menveo.

De hyppigst rapporterede bivirkninger i de kliniske studier varede normalt kun en eller to dage og var ikke alvorlige. Det drejede sig om følgende bivirkninger:

Metabolisme og ernæring:

Almindelige: spiseforstyrrelser

Nervesystemet:

Meget almindelige: søvnighed, hovedpine

Mave-tarm-kanalen:

Almindelige: kvalme, opkastning, diarré

Hud og subkutane væv:

Almindelige: udslæt

Knogler, led, muskler og bindevæv:

Almindelige: myalgi, artralgi

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet:

Meget almindelige: irritabilitet, utilpashed, smerter på injektionsstedet, erytem på injektionsstedet (≤ 50 mm), induration på injektionsstedet (≤ 50 mm)

Almindelige: erytem på injektionsstedet (> 50 mm), induration på injektionsstedet (> 50 mm), kulderystelser, feber $\geq 38^\circ\text{C}$

Ikke almindelige: kløe på injektionsstedet

Personer i alderen 11-65 år

Karakteriseringen af Menveos sikkerhedsprofil hos unge og voksne er baseret på data fra fem randomiserede, kontrollerede kliniske studier, der inkluderede 6.401 deltagere (fra 11-65 år), der modtog Menveo. Blandt Menveo-vaccinerede var henholdsvis 58,9 %, 16,4 %, 21,3 % og 3,4 % i aldersgrupperne 11-18 år, 19-34 år, 35-55 år og 56-65 år. De to primære sikkerhedsstudier var randomiserede, aktivt kontrollerede studier med deltagere i alderen henholdsvis 11 til 55 år (N=2.663) og 19 til 55 år (N=1.606).

Forekomsten og sværhedsgraden af lokale reaktioner, systemiske reaktioner og andre reaktioner var generelt de samme i Menveo-grupperne i alle studier både hos unge og voksne. Reaktogenicitetsprofilen og forekomsten af bivirkninger blandt forsøgspersoner i alderen 56-65 år der fik Menveo (N=216), var i overensstemmelse med de observerede for Menveo forsøgspersoner i alderen 11-55.

De almindeligste lokale og systemiske bivirkninger, der blev observeret i kliniske studier var smerte på injektionsstedet og hovedpine.

Nedenfor vises de bivirkninger, der er blevet rapporteret i tre pivotale og to understøttende kliniske studier, listet efter systemorganklasse. De hyppigst rapporterede bivirkninger i kliniske studier varede normalt kun en eller to dage og var ikke alvorlige.

Nervesystemet:

Meget almindelige: hovedpine

Ikke almindelige: svimmelhed

Mave-tarm-kanalen:

Meget almindelige: kvalme

Hud og subkutane væv:

Almindelige: udslæt

Knogler, led, muskler og bindevæv:

Meget almindelige: myalgi
Almindelige: artralgi

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet:

Meget almindelige: smerte, rødme (≤ 50 mm) og induration (≤ 50 mm) på injektionsstedet, utilpashed
Almindelig: rødme (> 50 mm) og induration (> 50 mm) på injektionsstedet, feber ≥ 38 °C, kulderystelser
Ikke almindelig: kløe på injektionsstedet

Hos unge var sikkerhed og tolerance af vaccinen favorabel i relation til Tdap og blev ikke ændret markant ved samtidig eller sekventiel administration af andre vacciner.

Bivirkninger indberettet efter markedsføringen (alle aldersgrupper)

Blod og lymfesystem:

Sjælden: lymfadenopati

Immunsystemet:

Ikke kendt: overfølsomhed inklusive anafylaksi

Nervesystemet:

Ikke kendt: tonisk krampe, feberkrampe, synkope

Øre og labyrint:

Ikke kendt: vertigo

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

Ikke kendt: cellulitis på injektionsstedet, hævelse på injektionsstedet, herunder kraftig hævelse af den injicerede ekstremitet

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Der er ikke rapporteret tilfælde af overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Meningokokvacciner, ATC-kode: J07AH08.

Immunogenicitet

Effektiviteten af Menveo er blevet undersøgt ved måling af produktion af serogruppe-specifikke anti-kapsulære antistoffer med baktericid aktivitet. Serum-baktericid aktivitet (SBA) blev målt ved

brug af humant serum som kilde for eksogen komplement (hSBA). hSBA var det oprindelige korrelat for beskyttelse mod meningokoksygdom.

Immunogenicitet blev evalueret i randomiserede og aktivt kontrollerede kliniske multicenterstudie, hvori børn (2-10 år), unge (11-18 år), voksne (19-55 år) og ældre voksne (56-65 år) deltog.

Immunogenicitet hos børn i alderen 2 til 10 år

I det pivotale studie V59P20 blev Menveos immunogenicitet sammenlignet med ACWY-D. 1.170 børn blev vaccineret med Menveo, og 1.161 i per protokol-populationerne fik komparator-vaccinen. I to understøttende studier, V59P8 og V59P10, blev Menveos immunogenicitet sammenlignet med ACWY-PS.

I det pivotale, randomiserede, observatørblindede studie V59P20, hvor personer blev stratificeret i henhold til alder (2-5 år og 6-10 år), blev immunogeniciteten af en enkelt dosis Menveo, målt én måned efter vaccination, sammenlignet med en enkelt dosis ACWY-D. Resultaterne af immunogenicitetsanalysen én måned efter Menveo-vaccinationen i aldersgrupperne 2-5 år og 6-10 år er opsummeret i tabel 1.

Tabel 1: Serumbaktericidit antistofrespons én måned efter Menveo-vaccination hos forsøgspersoner i alderen 2-5 år og 6-10 år

Serogruppe	2-5 år		6-10 år	
	hSBA $\geq$ 1:8 (95 % konfidensinterval)	hSBA-GMT'ere (95 % konfidensinterval)	hSBA $\geq$ 1:8 (95 % konfidensinterval)	hSBA-GMT'ere (95 % konfidensinterval)
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)

I et andet randomiseret, observatørblindet studie (V59P8) blev amerikanske børn immuniseret med en enkelt dosis Menveo (N = 284) eller ACWY-PS (N = 285). I gruppen af børn i alderen 2-10 år såvel som i hvert enkelt stratum (2-5 år og 6-10 år) var immunresponsen, målt som procentdelen af forsøgspersoner med serorespons, hSBA $\geq$ 1:8 og GMT'ere, ikke kun non-inferiørt i forhold til komparator-vaccinen ACWY-PS, men alle målinger var statistisk højere end komparatoren i alle serogrupeer og alle immunmålinger én måned efter vaccinationen. 1 år efter vaccinationen fortsatte Menveo med at være statistisk højere end ACWY-PS for serogrupeerne A, W-135 og Y målt som procentdelen af forsøgspersoner med hSBA $\geq$ 1:8 og GMT'ere. Menveo var non-inferiørt på disse endepunkter i serogruppe C (tabel 2). Den kliniske relevans af højere immunrespons efter vaccination kendes ikke.

Tabel 2: Immunogenicitet af 1 dosis Menveo eller ACWY-PS hos forsøgspersoner i alderen 2-10 år målt én måned og 12 måneder efter vaccination

Sero gruppe	1 måned efter vaccination				12 måneder efter vaccination			
	hSBA $\geq$ 1:8 (95 %-CI)		hSBA-GMT'ere (95 %- CI)		hSBA $\geq$ 1:8 (95 %- CI)		hSBA-GMT'ere (95 %- CI)	
	Menveo	ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS
A	N = 280	N = 281	N = 280	N = 281	N = 253	N = 238	N = 253	N = 238
	79 % (74-84)	37 % (31-43)	36 (30-44)	6,31 (5,21-7,64)	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)

I et randomiseret, observatørblindet studie (V59P10), der blev gennemført i Argentina, blev børn immuniseret med en enkelt dosis Menveo (N = 949) eller ACWY-PS (N = 551). Immunogeniciteten blev vurderet i en undergruppe på 150 forsøgspersoner i hver vaccinegruppe. Immunresponsen observeret hos børnene i alderen 2-10 år var meget lig immunresponsen i V59P8-studiet ovenfor: Immunresponsen på Menveo én måned efter vaccination, målt som procentdelen af forsøgspersoner med serorespons, hSBA $\geq$ 1:8 og GMT'ere, var non-inferiør i forhold til ACWY-PS.

Et randomiseret, observatørblindet studie blev gennemført hos børn i alderen 12-59 måneder i Finland og Polen (V59P7). I den per protokol-immunogenicitetspopulation, der fik Menveo, var der i alt 199 forsøgspersoner i alderen 2-5 år, og i ACWY-PS-gruppen var der 81 forsøgspersoner i alderen 3-5 år.

1 måned efter første vaccination var procentdelene af forsøgspersoner med hSBA $\geq$ 1:8 konsekvent højere i Menveo-gruppen for alle fire serogrupper (63 % vs. 39 %, 46 % vs. 39 %, 78 % vs. 59 % og 65 % vs. 57 % for Menveo sammenlignet med ACWY-PS for serogrupperne A, C, W-135 og Y).

I et randomiseret, observatørblindet studie (V59_57), der blev gennemført i USA, blev immunogeniciteten af en serie med 2 doser Menveo og en enkelt dosis Menveo sammenlignet hos børn i alderen 2-5 år og 6-10 år (N = 715).

Ved *baseline* var procentdelen af forsøgspersoner med hSBA $\geq$ 1:8 på tværs af de to aldersgrupper 1-5 % for serogruppe A, 13-28 % for serogruppe C, 42-64 % for serogruppe W-135 og 6-19 % for serogruppe Y. En måned efter den sidste vaccination var procentdelene af forsøgspersoner med hSBA $\geq$ 1:8 i gruppen med 2 doser og i gruppen med en enkelt dosis på tværs af de to aldersgrupper 90-95 % vs. 76-80 % for serogruppe A, 98-99 % vs. 76-87 % for serogruppe C, 99 % vs. 93-96 % for serogruppe W-135 og 96 % vs. 65-69 % for serogruppe Y. 1 måned efter vaccination var GMT'erne højere i gruppen med 2 doser end i gruppen med en enkelt dosis i begge aldersgrupper. Forskellen var imidlertid mindre udtalt i den ældste aldersgruppe.

Et år efter den sidste vaccination var procentdelene af forsøgspersoner med hSBA $\geq$ 1:8 både efter serien med 2 doser og efter den enkelte dosis lavere end 1 måned post-vaccination (30 % efter serien med 2 doser vs. 11-20 % efter den enkelte dosis for serogruppe A; 61-81 % og 41-55 % for serogruppe C; 92-94 % og 90-91 % for serogruppe W-135; 67-75 % og 57-65 % for serogruppe Y). Forskellene

mellem hSBA-GMT'ere i grupperne med 2 doser og med en enkelt dosis 1 år efter vaccination var mindre end forskellene 1 måned post-vaccination.

Den kliniske fordel ved en vaccinationsserie med 2 doser hos børn i alderen 2-10 år kendes ikke.

Persistens af immunrespons og boosterrespons hos børn i alderen 2-10 år

Antistofpersistensen 5 år efter primær vaccination blev vurderet i studie V59P20E1, som var en forlængelse af studie V59P20. Der blev observeret antistofpersistens mod serogrupperne C, W-135 og Y, hvor procentdelen af forsøgspersoner i aldersgrupperne 2-5 år og 6-10 år med hSBA $\geq 1:8$ var henholdsvis 32 % og 56 % mod serogruppe C, 74 % og 80 % mod serogruppe W-135, og 48 % og 53 % mod serogruppe Y. GMT'erne var henholdsvis 6,5 og 12 for serogruppe C, 19 og 26 for serogruppe W-135 og 8,13 og 10 for serogruppe Y. For serogruppe A havde henholdsvis 14 % og 22 % af forsøgsparticipanterne i aldersgrupperne 2-5 år og 6-10 år hSBA $\geq 1:8$ (GMT'er 2,95 og 3,73). Børnene fik også en Menveo-boosterdosis 5 år efter primær vaccination med en enkelt dosis. Alle forsøgsparticipantere i begge aldersgrupper havde hSBA $\geq 1:8$ på tværs af alle serogrupper med antistoftitre, som var flere gange højere end dem, der blev observeret efter den primære vaccination (tabel 3).

Tabel 3: Persistens af immunrespons 5 år efter primær vaccination med Menveo og immunrespons 1 måned efter en boosterdosis hos forsøgsparticipantere, som var henholdsvis 2-5 år og 6-10 år på tidspunktet for den primære vaccination

Serogruppe	2-5 år				6-10 år			
	Persistens efter 5 år		1 måned efter booster		Persistens efter 5 år		1 måned efter booster	
	hSBA $\geq 1:8$ (95 % CI)	hSBA GMT (95 % CI)	hSBA $\geq 1:8$ (95 % CI)	hSBA GMT (95 % CI)	hSBA $\geq 1:8$ (95 % CI)	hSBA GMT (95 % CI)	hSBA $\geq 1:8$ (95 % CI)	hSBA GMT (95 % CI)
A	N=96	N=96	N=95	N=95	N=64	N=64	N=60	N=60
	14 % (7–22)	2,95 (2,42–3,61)	100 % (96–100)	361 (299–436)	22 % (13–34)	3,73 (2,74–5,06)	100 % (94–100)	350 (265–463)
C	N=96	N=96	N=94	N=94	N=64	N=64	N=60	N=60
	32 % (23–43)	6,5 (4,75–8,9)	100 % (96–100)	498 (406–610)	56 % (43–69)	12 (7,72–19)	100 % (94–100)	712 (490–1.036)
W-135	N=96	N=96	N=95	N=95	N=64	N=64	N=60	N=60
	74 % (64–82)	19 (14–25)	100 % (96–100)	1.534 (1.255–1.873)	80 % (68–89)	26 (18–38)	100 % (94–100)	1.556 (1.083–2.237)
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)	1.693 (1.360–2.107)	53 % (40–66)	10 (6,51–16)	100 % (94–100)	1.442 (1.050–1.979)

Immunogenicitet hos personer i alderen 11 år og derover

I det pivotale studie (V56P13) fik unge eller voksne enten en dosis Menveo (N = 2.649) eller komparator (ACWY-D) (N = 875). Sera blev indhentet både før vaccination og 1 måned efter vaccination.

I et andet studie (V56P6), der blev udført med 524 unge, blev immunogeniciteten af Menveo sammenlignet med immunogeniciteten i ACWY-PS.

Immunogenicitet hos unge

I gruppen af 11-18 årige i det pivotale studie, V56P13, blev immunogeniciteten af en enkelt dosis Menveo en måned efter vaccination sammenlignet med ACWY-D. Immunogenicitetsresultater en måned efter Menveo er angivet i tabel 4.

Tabel 4: Serumbaktericidit antistofrespons på Menveo en måned efter vaccination af forsøgspersoner i alderen 11-18 år

Serogruppe	N	GMT (95 %-CI)	hSBA $\geq$ 1:8 (95 %-CI)
A	1.075	29 (24-35)	75 % (73-78)
C	1.396	50 (39-65)	85 % (83-87)
W-135	1.024	87 (74-102)	96 % (95-97)
Y	1.036	51 (42-61)	88 % (85-90)

I en undergruppe af forsøgspersoner i alderen 11-18 år, der var seronegative ved *baseline* (hSBA < 1:4), var ratio af forsøgspersoner, der opnåede hSBA $\geq$ 1:8 efter en dosis Menveo, som følger: Serogruppe A: 75 % (780/1.039), serogruppe C: 80 % (735/923), serogruppe W-135: 94 % (570/609) og serogruppe Y: 81 % (510/630).

I non-inferioritetsstudiet, V59P6, blev immunogeniciteten evalueret blandt unge i alderen 11-17 år, der var randomiseret til at få enten Menveo eller ACWY-PS. Menveo var non-inferiore i forhold til ACWY-PS vaccine for alle fire serogrupper (A, C, W-135 og Y) baseret på serorespons, andele der opnåede hSBA $\geq$ 1:8, og GMT.

Tabel 5: Immunogenicitet efter 1 dosis Menveo eller ACWY-PS hos unge, målt en måned efter vaccination

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

Et år efter vaccination udviste en højere andel af de Menveo-vaccinerede forsøgspersoner en hSBA $\geq$ 1:8 for serogrupperne C, W-135 og Y, med sammenlignelige niveauer for serogruppe A, - sammenlignet med ACWY-PS. Der blev observeret tilsvarende resultater ved sammenligning af hSBA GMT.

Persistens af immunrespons og boosterrespons hos unge

I studie V59P13E1 blev persistensen af immunresponsen mod serogruppe A, C, W-135 og Y vurderet 21 måneder, 3 år og 5 år efter primær vaccination hos forsøgspersoner i alderen 11-18 år på vaccinationstidspunktet. Procentdelen af forsøgspersoner med hSBA $\geq$ 1:8 mod serogruppe C, W-135 og Y forblev konstant fra 21 måneder til 5 år efter vaccination i Menveo-gruppen og reduceredes

en smule over tid mod serogruppe A (tabel 6). 5 år efter primær vaccination var procentdelen af personer med hSBA $\geq 1:8$ signifikant højere i Menveo-gruppen end hos de vaccinaive kontrolpersoner for alle fire serogrupper.

Tabel 6: Persistens af immunrespons ca. 21 måneder, 3 år og 5 år efter vaccination med Menveo (forsøgspersonerne var i alderen 11-18 år på tidspunktet for vaccinationen)

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

En Menveo-boosterdosering blev administreret 3 år efter primær vaccination med Menveo eller ACWY-D. Begge grupper havde et solidt respons på Menveo-boosterdoseringen en måned efter vaccination (100 % af forsøgspersonerne med hSBA $\geq 1:8$ på tværs af serogrupper), og dette respons blev stort set opretholdt 2 år efter boosterdosering for serogruppe C, W-135 og Y (87–100 % af forsøgspersonerne med hSBA $\geq 1:8$ på tværs af serogrupper). En lille reduktion i procentdelen af personer med hSBA $\geq 1:8$ blev observeret for serogruppe A, men procentdelen var stadig høj (77 % til 79 %). GMT'erne faldt over tid som forventet, men forblev mellem 2 og 8 gange højere end værdierne forud for boosterdoseringen (Tabel 8).

I studie V59P6E1 var procentdelen af Menveo-vaccinerede med hSBA $\geq 1:8$ et år efter vaccinationen stadig signifikant højere sammenlignet med ACWY-PS-vaccinerede for serogruppe C, W-135 og Y og sammenlignelig for serogruppe A. hSBA-GMT'erne for serogruppe W-135 og Y var højest for Menveo-vaccinerede. 5 år efter vaccination var procentdelen af Menveo-vaccinerede med hSBA $\geq 1:8$ stadig signifikant højere sammenlignet med ACWY-PS-vaccinerede for serogruppe C og Y. De højeste hSBA-GMT'er blev observeret for serogruppe W-135 og Y (Tabel 7).

Tabel 7: Persistens af immunresponset ca. 12 måneder og 5 år efter vaccination med Menveo og ACWY-PS (forsøgspersonerne var i alderen 11-18 år på tidspunktet for vaccinationen)

Sero-gruppe	Tidspunkt	% forsøgspersoner med hSBA $\geq$ 1:8			hSBA-GMT		
		Menveo	ACWY-PS	P-værdi Menveo vs ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS	P-værdi Menveo vs ACWY-PS
A		N=50	N=50		N=50	N=50	
	12 måneder	41 % (27-56)	43 % (28-59)	0,73	5,19 (3,34-8,09)	6,19 (3,96-9,66)	0,54
	5 år	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 måneder	82 % (68-91)	52 % (37-68)	<0,001	29 (15-57)	17 (8,55-33)	0,22
	5 år	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 måneder	92 % (80-98)	52 % (37-68)	<0,001	41 (26-64)	10 (6,41-16)	<0,001
	5 år	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 måneder	78 % (63-88)	50 % (35-65)	0,001	34 (20-57)	9,28 (5,5-16)	<0,001
	5 år	76 % (62-87)	50 % (36-64)	0,002	30 (18-49)	8,25 (5,03-14)	<0,001

En Menveo-boosterdosis blev administreret 5 år efter primær vaccination med Menveo eller ACWY-PS. 7 dage efter booster-dosen opnåede 98-100 % af forsøgspersonerne, som tidligere var vaccineret med Menveo, og 73-84 % af forsøgspersonerne, som tidligere var vaccineret med ACWY-PS, hSBA $\geq$ 1:8 mod serogruppe A, C, W-135 og Y. En måned efter vaccination var procentdelen af forsøgspersoner med hSBA $\geq$ 1:8 henholdsvis 98-100 % og 84-96 %.

En signifikant stigning i hSBA-GMT'erne mod alle fire serogruyper blev også observeret 7 og 28 dage efter booster-dosen (tabel 8).

Tabel 8: Respons på booster: Baktericidnt antistofsrespons på Menveo-booster administreret 3 eller 5 år efter primær vaccination med Menveo eller ACWY-PS hos forsøgspersoner i alderen 11-17 år

Sero-gruppe	Tidspunkt	% forsøgspersoner med hSBA $\geq$ 1:8			hSBA-GMT		
		V59P13E1 (3 år efter vaccination)	V59P6E1 (5 år efter vaccination)		V59P13E1 (3 år efter vaccination)	V59P6E1 (5 år efter vaccination)	
		Menveo	Menveo	ACWY-PS	Menveo	Menveo	ACWY-PS
A		N=42	N=49	N=49	N=42	N=49	N=49
	Præbooster	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 dage	-	100 % (93-100)	73 % (59-85)	-	1.059 (585-1.917)	45 (25-80)
	28 dage	100 % (92-100)	98 % (89-100)	94 % (83-99)	326 (215-494)	819 (514-1.305)	147 (94-232)
	2 år	79 % (63-90)	-	-	22 (12-41)	-	-
C		N=42	N=49	N=49	N=42	N=49	N=49
	Præbooster	55 % (39-70)	78 % (63-88)	61 % (46-75)	16 (8,66-31)	20 (13-33)	19 (12-31)
	7 dage	-	100 % (93-100)	78 % (63-88)	-	1.603 (893-2.877)	36 (20-64)
	28 dage	100 % (92-100)	100 % (93-100)	84 % (70-93)	597 (352-1.014)	1.217 (717-2.066)	51 (30-86)
	2 år	95 % (84-99)	-	-	124 (62-250)	-	-
W-135		N=41	N=49	N=49	N=41	N=49	N=49
	Præbooster	88 % (74-96)	73 % (59-85)	55 % (40-69)	37 (21-65)	29 (17-49)	12 (7,02-19)
	7 dage	-	100 % (93-100)	84 % (70-93)	-	1.685 (1.042-2.725)	34 (21-54)
	28 dage	100 % (91-100)	100 % (93-100)	92 % (80-98)	673 (398-1.137)	1.644 (1.090-2.481)	47 (32-71)
	2 år	100 % (91-100)	-	-	93 (58-148)	-	-
Y		N=42	N=49	N=49	N=42	N=49	N=49
	Præbooster	74 % (58-86)	78 % (63-88)	51 % (36-66)	14 (8,15-26)	28 (18-45)	7,8 (4,91-12)
	7 dage	-	98 % (89-100)	76 % (61-87)	-	2.561 (1.526-4.298)	21 (13-35)
	28 dage	100 % (92-100)	100 % (93-100)	96 % (86-100)	532 (300-942)	2.092 (1.340-3.268)	63 (41-98)
	2 år	95 % (84-99)	-	-	55 (30-101)	-	-

Immunogenicitet hos voksne

I det pivotale immunogenicitetsstudie, V59P13, blev immunrespons på Menveo blandt voksne i alderen 19 til 55 år evalueret. Resultaterne er præsenteret i tabel 9. I undergruppen af forsøgspersoner i alderen 19-55 år, der var seronegative ved *baseline*, var forholdet af forsøgspersoner, der opnåede

en hSBA $\geq 1:8$ efter 1 dosis af Menveo, som følger: Serogruppe A 67 % (582/875), serogruppe C 71 % (401/563), serogruppe W-135 82 % (131/160) og serogruppe Y 66 % (173/263).

Tabel 9: Serumbaktericidit antistofrespons på Menveo en måned efter vaccination af forsøgspersoner i alderen 19-55 år

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

Indtræden af immunrespons efter primær vaccination med Menveo hos raske forsøgspersoner i alderen 18-22 år blev vurderet i studie V59P6E1. 7 dage efter vaccination opnåede 64 % af forsøgspersonerne hSBA $\geq 1:8$ mod serogruppe A, og 88-90 % af forsøgspersonerne havde baktericide antistoffer mod serogruppe C, W-135 og Y. En måned efter vaccination havde 92-98 % af forsøgspersonerne hSBA $\geq 1:8$ mod serogruppe A, C, W-135 og Y. Et solidt immunrespons målt ved hSBA-GMT mod alle serogrupper blev også observeret 7 dage (GMT'er 34-70) og 28 dage (GMT'er 79-127) efter en enkelt vaccinedosis.

Immunogenicitet hos ældre

Immunogenicitet af Menveo vs. ACWY-PS blev sammenlignet hos forsøgspersoner i alderen 56-65 år, i studie V59P17. Andelen af forsøgspersoner med hSBA $\geq 1:8$ var ikke-inferiør til ACWY-PS med hensyn til alle fire serogrupper og statistisk overlegen med hensyn til serogrupperne A og Y (tabel 10).

Tabel 10: Immunogenicitet af 1 dosis Menveo eller ACWY-PS hos voksne i alderen 56-65 år, målt en måned efter vaccination

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

Foreliggende data hos børn i alderen fra 2 til 23 måneder.

Menveos immunogenicitet hos børn i alderen fra 2 til 23 måneder er blevet evalueret i flere studier. Selvom en høj procentdel af forsøgspersonerne opnåede hSBA-titre på over 1:8 efter en serie på 4 doser Menveo, med lavere procentdele i studier med serier med 2 doser og med en enkelt dosis, er Menveo kun blevet sammenlignet med en anden meningokokvaccine i et enkelt pivotalt studie, hvor det ikke viste et respons, der som minimum var lig med en monovalent konjugeret serotype C-vaccine (efter en enkelt dosis i alderen 12 måneder). Der foreligger ikke tilstrækkelige data til at klarlægge Menveos virkning hos børn under 2 år. Se pkt. 4.2 for information om pædiatrisk brug.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Ikke relevant.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af toksicitet efter gentagne doser samt reproduktions- og udviklingstoksicitet.

I dyrestudier blev der ikke set bivirkninger hos vaccinerede drægtige kaniner eller deres afkom frem til postnatal dag 29.

Der blev ikke observeret virkninger på fertiliteten hos hunkaniner, der fik Menveo inden parring og under drægtighed.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Pulver

Saccharose

Kaliumdihydrogenphosphat

Opløsning

Natriumdihydrogenphosphatmonohydrat

Dinatriumphosphatdihydrat

Natriumchlorid

Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

6.3 Opbevaringstid

4 år.

Lægemidlet skal anvendes straks efter rekonstitution. Der er dog påvist kemisk og fysisk stabilitet efter rekonstitution i op til 8 timer ved temperaturer under 25 °C.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglassene i den ydre emballage for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter rekonstitution af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Pulver i hætteglas (type I-glas) med prop (butylgummi med en fluoropolymerbelagt overflade) og opløsning i hætteglas (type I-glas) med prop (butylgummi).

Pakningsstørrelser på 1 dosis (2 hætteglas), 5 doser (10 hætteglas) eller 10 doser (20 hætteglas).

Ikke alle pakningsstørrelser er ikke nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Menveo skal klargøres til administration ved at rekonstituere pulveret (i hætteglas) med opløsningen (i hætteglas).

Indholdet i de to hætteglas (MenA-pulver og MenCWY-opløsning) skal blandes før vaccination, så der opnås 1 dosis på 0,5 ml.

Komponenterne af vaccinen skal inspiceres visuelt før og efter rekonstitution.

Med en sprøjte og en egnet kanyle (21G, 40 mm lang eller 21G, 1 ½" lang) trækkes hele indholdet ud af hætteglasset med opløsningen og injiceres i hætteglasset med pulver for at rekonstituere MenA-konjugeret komponent.

Vend hætteglasset på hovedet, ryst det kraftigt, og træk derefter 0,5 ml rekonstitueret vaccine op. Bemærk, at det er normalt, at der er lidt væske tilbage i hætteglasset efter optrækning af dosis.

Efter rekonstitution er vaccinen en klar, farveløs til lysegul opløsning uden synlige fremmedpartikler. I tilfælde af fremmedpartikler og/eller synlige forandringer kasseres vaccinen.

Før injektion skiftes til en kanyle, der er egnet til administration. Tjek, at der ikke er luftbobler i sprøjten, inden vaccinen injiceres.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 15. marts 2010
Dato for seneste fornyelse: 4. december 2014

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagents hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Menveo injektionsvæske, opløsning
Meningokokgruppe A, C, W-135 og Y konjugeret vaccine

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

En dosis (0,5 ml) indeholder:

• Meningokokoligosaccharid-gruppe A	10 mikrogram
Konjugeret til <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ protein	16,7 til 33,3 mikrogram
• Meningokokoligosaccharid-gruppe C	5 mikrogram
Konjugeret til <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ protein	7,1 til 12,5 mikrogram
• Meningokokoligosaccharid-gruppe W-135	5 mikrogram
Konjugeret til <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ protein	3,3 til 8,3 mikrogram
• Meningokokoligosaccharid-gruppe Y	5 mikrogram
Konjugeret til <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ protein	5,6 til 10,0 mikrogram

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning.
Opløsningen er en farveløs, klar opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Menveo er indiceret til aktiv immunisering af børn (fra 2 år), unge og voksne med risiko for eksponering for *Neisseria meningitidis*-gruppe A, C, W-135 og Y til forebyggelse af invasiv sygdom. Anvendelse af denne vaccine bør ske i henhold til nationale anbefalinger.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Børn (fra 2 år), unge og voksne

Menveo skal gives som en enkeltdosis på 0,5 ml.

For at sikre optimale antistofniveauer mod alle vaccine-serogrupper bør det primære vaccinationsprogram med Menveo være afsluttet en måned inden risiko for udsættelse for *Neisseria meningitidis* gruppe A, C, W-135 og Y. Der blev observeret baktericide antistoffer (hSBA $\geq$ 1:8) hos mindst 64 % af de vaccinerede 1 uge efter vaccination (se pkt. 5.1 for immunogenicitetsdata for de enkelte serogrupper).

Ældre

Der foreligger kun begrænsede data for personer i alderen 56-65 og ingen data for personer > 65 år.

Booster-vaccination

Langtidsdata for antistofpersistens efter vaccination med Menveo er tilgængelige op til 5 år efter vaccination (se pkt. 4.4 og 5.1).

Menveo kan gives som booster-dosis hos personer, som tidligere har fået primær vaccination med Menveo, anden konjugeret meningokokvaccine eller ukonjugeret meningokokvaccine polysaccharid. Behovet og tidspunktet for en booster-dosis hos personer, som tidligere er blevet vaccineret med Menveo, skal defineres på grundlag af nationale anbefalinger.

Pædiatrisk population (under 2 år)

Menveos sikkerhed og virkning hos børn under 2 år er endnu ikke klarlagt. De foreliggende data er beskrevet i pkt. 5.1, men der kan ikke gives nogen anbefalinger vedrørende dosering.

Administration

Menveo gives som en intramuskulær injektion, helst i musculus deltoideus. Må ikke administreres intravaskulært, subkutant eller intradermalt.

Ved injektion af mere end én vaccine på samme tidspunkt skal separate injektionssteder anvendes.

For instruktioner om forberedelse af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1, eller difteritoksoïd (CRM₁₉₇), eller livstruende reaktion som følge af vaccine med indhold af lignende indholdsstoffer (se pkt. 4.4).

Som med andre vacciner bør administration udskydes ved akut svær febril lidelse. Tilstedeværelse af lette grader af infektion er dog ikke en kontraindikation.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Overfølsomhed og anafylakse

Før injektion af enhver vaccine skal den person, der er ansvarlig for administrationen, tage alle relevante forholdsregler med henblik på at undgå allergiske eller andre reaktioner. Dette indebærer en grundig vurdering af anamnese og aktuel helbredsstatus. Som ved alle injicerbare vacciner skal relevant nødhjælpsbehandling og overvågning altid være let tilgængelig i tilfælde af en sjælden anafylaktisk reaktion efter administration af vaccinen.

Angstrelaterede reaktioner

Angstrelaterede reaktioner, herunder vasovagale reaktioner (synkope), hyperventilering eller stressrelaterede reaktioner kan forekomme i forbindelse med vaccination som et psykogent respons på injektion med kanyler (se pkt. 4.8 Bivirkninger). Det er vigtigt, at der er taget forholdsregler for at undgå personskade ved besvimelse.

Menveo må under ingen omstændigheder gives intravaskulært.

Effektens begrænsninger

Menveo yder ingen beskyttelse mod *N. Meningitidis*-serogrupper, som ikke er til stede i denne vaccine.

I lighed med andre vacciner kan et beskyttende immunrespons ikke med sikkerhed fremkaldes hos alle vaccinerede (se pkt. 5.1).

Studier med Menveo har vist et fald i serum-baktericide antistoftitre mod serogruppe A, når der anvendes humant komplement i analysen (hSBA) (se pkt. 5.1). Den kliniske relevans af faldet af antistoftitre i hSBA-serogruppe A kendes ikke. Hvis en person menes at have en særlig risiko for eksponering for Men-A, og vedkommende har fået en dosis Menveo for mere end et års tid siden, kan det overvejes at give en booster-dosis.

Der foreligger ingen data for anvendelse af vaccinen som profylakse efter eksponering.

Immunkompromitterede personer

Blandt immunkompromitterede personer kan vaccination muligvis ikke medføre en tilstrækkelig beskyttende antistofrespons. Hiv-infektion er ikke en kontraindikation, men Menveo er ikke evalueret specifikt hos immunkompromitterede personer. Individer med komplementmangel eller funktionel og/eller anatomisk aspleni kan muligvis ikke etablere et immunrespons på meningokokgruppe A, C, W-135 og Y konjugerede vacciner.

Personer med familiær komplementdefekt (f.eks. C3 eller C5 defekt) og personer, der modtager behandling, som inhiberer den terminale komplement aktivering (f.eks. eculizumab), er i øget risiko for invasiv sygdom forårsaget af *Neisseria meningitidis* grupperne A, C, W-135 og Y, også hvis de udvikler antistoffer efter vaccination med Menveo.

Trombocytopeni og koagulationsforstyrrelser

Menveo er ikke blevet evalueret hos personer med trombocytopeni, blødningslidelser eller i antikoagulerende behandling, på grund af risiko for hæmatom. Blandt patienter med risiko for hæmatom efter intramuskulær injektion bør risiko/benefit ved vaccinering forinden vurderes klinisk.

Hjælpstoffer

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Menveo kan gives samtidigt med en hvilken som helst af følgende vacciner: monovalent og kombineret hepatitis A og B, gul feber, tyfus (Vi polysaccharid), japansk encefalitis, rabies og meningokokgruppe B (Bexsero).

Menveo er blevet evalueret i to interaktionsstudier hos unge (i alderen 11-18 år) sammen med enten Tdap (adsorberet tetanus, difteri og acellulær pertussis) alene eller Tdap og rekombinant kvadrivalent HPV-vaccine (human papillomavirus type 6, 11, 16 og 18); begge studier understøtter samtidig administration af vaccinerne.

Ingen af studierne indikerede øget reaktogenicitetsrate eller ændringer i sikkerhedsprofilen for vaccinerne. Antistofrespons på Menveo og difteri, tetanus eller HPV-vaccinekomponenter blev ikke påvirket negativt af samtidig administration.

Administration af Menveo en måned efter Tdap medførte en statistisk markant lavere serogruppe W-135-responsrate. Da der ikke blev fundet direkte indflydelse på serobeskyttelsesraten, er de kliniske konsekvenser aktuelt ukendte. Der blev påvist nogen suppression af antistofrespons på to af de tre pertussis-antigener. Den kliniske relevans af denne observation er ukendt. Efter vaccinering havde mere end 97 % af forsøgsparticipanterne en registreret pertussis-titer for alle tre pertussis-antigener.

Data til evaluering af sikkerhed og immunogenicitet af andre børnevacciner administreret samtidig med Menveo er ikke tilgængelige for børn i alderen 2-10 år.

Samtidig administration af Menveo og andre vacciner end de ovenfor anførte er ikke undersøgt. Samtidig vaccination skal altid administreres på separate injektionssteder og helst kontralateralt. Det bør undersøges, om bivirkningerne kan blive forstærket som følge af samtidig administration.

Hvis den vaccinerede person får immunsupprimerende behandling, er der risiko for nedsat immunologisk respons.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Der foreligger utilstrækkelige kliniske data for anvendelse under graviditet.

I non-kliniske studier havde Menveo ingen direkte eller indirekte skadelige virkninger på graviditet, embryonal/føtal udvikling, fødsel eller postnatal udvikling. I betragtning af alvorligheden af invasiv meningokoksygdom forårsaget af *Neisseria meningitidis*-serogruppe A, C, W-135 og Y bør graviditet ikke udelukke vaccination ved en klart defineret risiko for eksponering.

Selv om der foreligger utilstrækkelige kliniske data for anvendelse af Menveo under amning, er det usandsynligt, at antistoffer der udskilles i mælken vil være skadelige for det ammede barn. Menveo kan derfor anvendes under amning.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Der er ikke foretaget undersøgelser af virkningen på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Svimmelhed efter vaccination er rapporteret i sjældne tilfælde. Dette kan midlertidigt påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Opsummering af sikkerhedsprofilen

I alt 3.464 forsøgsparticipanter i alderen 2 til 10 år blev eksponeret for Menveo i afsluttede kliniske studier. Karakteriseringen af Menveos sikkerhedsprofil hos børn i alderen 2-10 år er baseret på data fra fire kliniske studier, hvor 3.181 forsøgsparticipanter fik Menveo.

De hyppigst rapporterede bivirkninger i de kliniske studier varede normalt kun en eller to dage og var ikke alvorlige.

Karakteriseringen af Menveos sikkerhedsprofil hos unge og voksne er baseret på data fra fem randomiserede, kontrollerede kliniske studier, der inkluderede 6.401 deltagere (fra 11-65 år), der modtog Menveo. Blandt Menveo-vaccinerede var henholdsvis 58,9 %, 16,4 %, 21,3 % og 3,4 % i aldersgrupperne 11-18 år, 19-34 år, 35-55 år og 56-65 år. De to primære sikkerhedsstudier var randomiserede, aktivt kontrollerede studier med deltagere i alderen henholdsvis 11 til 55 år (N = 2.663) og 19 til 55 år (N = 1.606).

Forekomsten og sværhedsgraden af lokale reaktioner, systemiske reaktioner og andre reaktioner var generelt de samme i Menveo-grupperne i alle studier både hos unge og voksne. Reaktogenicitetsprofilen og forekomsten af bivirkninger blandt forsøgsparticipanter i alderen 56-65 år der fik Menveo (N = 216), var i overensstemmelse med de observerede for Menveo forsøgsparticipanter i alderen 11-55.

De almindeligste lokale og systemiske bivirkninger, der blev observeret i kliniske studier var smerte på injektionsstedet og hovedpine.

Nedenfor vises de bivirkninger, der er blevet rapporteret i tre pivotale og to understøttende kliniske studier, listet efter systemorganklasse. De hyppigst rapporterede bivirkninger i kliniske studier varede normalt kun en eller to dage og var ikke alvorlige.

Hos unge var sikkerhed og tolerance af vaccinen favorabel i relation til Tdap og blev ikke ændret markant ved samtidig eller sekventiel administration af andre vacciner.

Desuden er sikkerhedsprofilen for de 2 tilgængelige formuleringer af Menveo (injektionsvæske, opløsning og pulver og opløsning til injektionsvæske, opløsning) vurderet i 2 kliniske studier, i hvilke 1.337 forsøgsdeltagere i alderen 10 til 44 år blev givet en enkelt dosis Menveo injektionsvæske, opløsning. De hyppigst rapporterede bivirkninger var smerte ved injektionsstedet, hovedpine og utilpashed.

Liste over bivirkninger i tabelform

Den sikkerhedsprofil der præsenteres herunder er baseret på data fra kliniske studier og spontane indberetninger.

Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er.

De alvorligste bivirkninger er anført først.

Frekvenserne defineres som følger:

Meget almindelig:	($\geq 1/10$)
Almindelig:	($\geq 1/100$ til $< 1/10$)
Ikke almindelig:	($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)
Sjælden:	($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)
Meget sjælden:	($< 1/10.000$)

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

Data fra kliniske studier

Børn i alderen 2-10 år

Systemorganklasse ¹	Hyppighed	Bivirkninger
Metabolisme og ernæring	Almindelig	Spiseforstyrrelse
Nervesystemet	Meget almindelig	Søvnighed, hovedpine
Mave-tarm-kanalen	Almindelig	Kvalme, opkastning, diarré
Hud og subkutane væv	Almindelig	Udslæt
Knogler, led, muskler og bindevæv	Almindelig	Myalgi, artralgi
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Meget almindelig	Irritabilitet, utilpashed, smerte ved injektionsstedet, erytem ved injektionsstedet ² , induration ved injektionsstedet ²
	Almindelig	Erytem ved injektionsstedet ³ , induration ved injektionsstedet ³ , kulderystelser, feber ⁴
	Ikke almindelig	Pruritus ved injektionsstedet

¹I henhold til MedDRA (*Medical Dictionary for Regulatory Activities*) terminologi

²(≤ 50 mm)

³(>50 mm)

⁴ ≥ 38 °C

Personer i alderen 11-65 år

Systemorganklasse ¹	Hyppighed	Bivirkninger
Nervesystemet	Meget almindelig	Hovedpine
	Ikke almindelig	Svimmelhed
Mave-tarm-kanalen	Meget almindelig	Kvalme
Hud og subkutane væv	Almindelig	Udslæt
Knogler, led, muskler og bindevæv	Meget almindelig	Myalgi
	Almindelig	Arthralgi
Almene symptomer og reaktioner på injektionsstedet	Meget almindelig	Smerte ved injektionsstedet, erytem ved injektionsstedet ² , induration ved injektionsstedet ² , utilpashed
	Almindelig	Erytem ved injektionsstedet ³ , induration ved injektionsstedet ³ , feber ⁴ , kulderystelser
	Ikke almindelig	Pruritus ved injektionsstedet

¹I henhold til MedDRA (*Medical Dictionary for Regulatory Activities*) terminologi

² (≤50 mm)

³ (>50 mm)

⁴ ≥38 °C

Post-marketing data (alle aldersgrupper)

Systemorganklasse ¹	Hyppighed	Bivirkninger
Blod og lymfesystem	Sjælden	Lymfadenopati
Immunsystemet	Ikke kendt	Overfølsomhed herunder anafylakse
Nervesystemet	Ikke kendt	Toniske kramper, feberkramper, besvimelse
Øre og labyrint	Ikke kendt	Svimmelhed
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Ikke kendt	Cellulitis ved injektionsstedet, hævelse ved injektionsstedet, herunder omfattende hævelse af den vaccinerede legemsdel

¹I henhold til MedDRA (*Medical Dictionary for Regulatory Activities*) terminologi

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V.

4.9 Overdosering

Der er ikke rapporteret tilfælde af overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Meningokokvacciner, ATC-kode: J07AH08.

Immunogenicitet af flydende Menveo

Immunogenicitet af flydende Menveo blev vurderet i et observatørblindet, randomiseret, multicenter, kontrolleret klinisk fase 2b studie, hos forsøgsparticipantere i alderen 10 til 40 år. Her vurderedes non-inferioritet for MenA af flydende Menveo (for produktalderen 24 til 30 måneder) overfor frysetørret/flydende Menveo, som præsenteret i tabel 1.

Non-inferioritet af flydende Menveo overfor frysetørret/flydende Menveo blev demonstreret for MenA i forhold til de 2 co-primære studieendepunkter (mellem-grupper-ratio af geometriske titre (GMT'er) ved 1 måned post-vaccination med 24 og 30 måneder gammel formulering).

Tabel 1: Serumbaktericidit antistofrespons én måned efter vaccination hos forsøgsparticipantere i alderen 10-40 år med flydende Menveo eller frysetørret/flydende Menveo formulering

Studie (flydende Menveo produkt- alder)	Endepunkt efter serogruppe	Flydende Menveo (95 % CI)	Frysetørret/ flydende Menveo (95 % CI)	Flydende Menveo / frysetørret/ flydende Menveo (95 % CI)	Flydende Menveo minus frysetørret/ flydende Menveo (95 % CI)
V59_78 (24 måneder)* *	A	N = 363	N = 373		
	GMT	386,66 (319,47, 467,97)	318,34 (264,14, 383,67)	1,21 (0,94, 1,57)*	-
	% hSBA $\geq$ 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		
	GMT	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		
	GMT	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		
	GMT	115,66 (94,13, 142,13)	106,47 (86,93, 130,42)	1,09 (0,82, 1,44)	-
	% hSBA $\geq$ 1:8	87,50 (83,77, 90,64) N = 384	85,46 (81,57, 88,80) N = 392	-	2,04 (-2,81, 6,90)
V59_78 (30)	A	N = 356	N = 349		

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

* Opfyldt non-inferioritetskriterie (den nedre grænse for det to-sidede 95% CI (konfidensinterval) > 0,5 for mellem-grupperne-ratio for GMT'er ved dag 29 [flydende Menveo / frysetørret/flydende Menveo]).

** refererer til del 1 af studie V59_78, i hvilken den 24 måneder gamle flydende Menveo blev anvendt.

*** refererer til del 2 af studie V59_78, i hvilken den 30 måneder gamle flydende the Menveo blev anvendt.

Immunogenicitet af frysetørret/flydende Menveo

Effektiviteten af Menveo er blevet undersøgt ved måling af produktion af serogruppe-specifikke anti-kapsulære antistoffer med baktericid aktivitet. Serum-baktericid aktivitet (SBA) blev målt ved brug af humant serum som kilde for eksogen komplement (hSBA). hSBA var det oprindelige korrelat for beskyttelse mod meningokoksygdom.

Immunogenicitet blev evalueret i randomiserede og aktivt kontrollerede kliniske multicenterstudier, hvori børn (2-10 år), unge (11-18 år), voksne (19-55 år) og ældre voksne (56-65 år) deltog.

Immunogenicitet hos børn i alderen 2 til 10 år

I det pivotale studie V59P20 blev Menveos immunogenicitet sammenlignet med ACWY-D. 1.170 børn blev vaccineret med Menveo, og 1.161 i per protokol-populationerne fik komparator-vaccinen. I to understøttende studier, V59P8 og V59P10, blev Menveos immunogenicitet sammenlignet med ACWY-PS.

I det pivotale, randomiserede, observatørblindede studie V59P20, hvor personerne blev stratificeret i henhold til alder (2-5 år og 6-10 år), blev immunogeniciteten af en enkelt dosis Menveo, målt én måned efter vaccination, sammenlignet med en enkelt dosis ACWY-D. Resultaterne af immunogenicitetsanalysen én måned efter Menveo-vaccinationen i aldersgrupperne 2-5 år og 6-10 år er opsummeret i tabel 2.

Tabel 2: Serumbaktericidit antistofrespons én måned efter Menveo-vaccination hos forsøgsdeltagere i alderen 2-5 år og 6-10 år

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

I et andet randomiseret, observatørblindet studie (V59P8) blev amerikanske børn immuniseret med en enkelt dosis Menveo (N = 284) eller ACWY-PS (N = 285). I gruppen af børn i alderen 2-10 år såvel som i hvert enkelt stratum (2-5 år og 6-10 år) var immunresponsen, målt som procentdelen af forsøgsdeltagere med serorespons, hSBA $\geq$ 1:8 og GMT'er, ikke kun non-inferiørt i forhold til komparator-vaccinen ACWY-PS, men alle målinger var statistisk højere end komparatoren i alle serogrupper og alle immunmålinger én måned efter vaccinationen. 1 år efter vaccinationen fortsatte Menveo med at være statistisk højere end ACWY-PS for serogrupperne A, W-135 og Y målt som procentdelen af forsøgsdeltagere med hSBA $\geq$ 1:8 og GMT'er. Menveo var non-inferiørt på disse endepunkter i serogruppe C (tabel 3). Den kliniske relevans af højere immunrespons efter vaccination kendes ikke.

Tabel 3: Immunogenicitet af 1 dosis Menveo eller ACWY-PS hos forsøgsdeltagere i alderen 2-10 år målt én måned og 12 måneder efter vaccination

Sero-grup-pe	1 måned efter vaccination				12 måneder efter vaccination			
	hSBA $\geq$ 1:8 (95 % CI)		hSBA-GMT'er (95 % CI)		hSBA $\geq$ 1:8 (95 % CI)		hSBA-GMT'er (95 % CI)	
	Menveo	ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS
A	N = 280	N = 281	N = 280	N = 281	N = 253	N = 238	N = 253	N = 238
	79 % (74-84)	37 % (31-43)	36 (30-44)	6,31 (5,21-7,64)	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)

I et randomiseret, observatørblindet studie (V59P10), der blev gennemført i Argentina, blev børn immuniseret med en enkelt dosis Menveo (N = 949) eller ACWY-PS (N = 551). Immunogeniciteten blev vurderet i en undergruppe på 150 forsøgsdeltagere i hver vaccinegruppe. Immunresponsen

observeret hos børnene i alderen 2-10 år var meget lig immunresponset i V59P8-studiet ovenfor: Immunresponset på Menveo én måned efter vaccination, målt som procentdelen af forsøgsdeltagere med serorespons, hSBA $\geq$ 1:8 og GMT'er, var non-inferiørt i forhold til ACWY-PS.

Et randomiseret, observatørblindet studie blev gennemført hos børn i alderen 12-59 måneder i Finland og Polen (V59P7). I den per protokol-immunogenicitetspopulation, der fik Menveo, var der i alt 199 forsøgsdeltagere i alderen 2-5 år, og i ACWY-PS-gruppen var der 81 forsøgsdeltagere i alderen 3-5 år.

1 måned efter første vaccination var procentdelene af forsøgsdeltagere med hSBA $\geq$ 1:8 konsekvent højere i Menveo-gruppen for alle fire serogrupper (63 % vs. 39 %, 46 % vs. 39 %, 78 % vs. 59 % og 65 % vs. 57 % for Menveo sammenlignet med ACWY-PS for serogrupperne A, C, W-135 og Y).

I et randomiseret, observatørblindet studie (V59_57), der blev gennemført i USA, blev immunogeniciteten af en serie med 2 doser Menveo og en enkelt dosis Menveo sammenlignet hos børn i alderen 2-5 år og 6-10 år (N = 715).

Ved *baseline* var procentdelen af forsøgsdeltagere med hSBA $\geq$ 1:8 på tværs af de to aldersgrupper 1-5 % for serogruppe A, 13-28 % for serogruppe C, 42-64 % for serogruppe W-135 og 6-19 % for serogruppe Y. En måned efter den sidste vaccination var procentdelene af forsøgsdeltagere med hSBA $\geq$ 1:8 i gruppen med 2 doser og i gruppen med en enkelt dosis på tværs af de to aldersgrupper 90-95 % vs. 76-80 % for serogruppe A, 98-99 % vs. 76-87 % for serogruppe C, 99 % vs. 93-96 % for serogruppe W-135 og 96 % vs. 65-69 % for serogruppe Y. 1 måned efter vaccination var GMT'erne højere i gruppen med 2 doser end i gruppen med en enkelt dosis i begge aldersgrupper. Forskellen var imidlertid mindre udtalt i den ældste aldersgruppe.

Et år efter den sidste vaccination var procentdelene af forsøgsdeltagere med hSBA $\geq$ 1:8 både efter serien med 2 doser og efter den enkelte dosis lavere end 1 måned post-vaccination (30 % efter serien med 2 doser vs. 11-20 % efter den enkelte dosis for serogruppe A; 61-81 % og 41-55 % for serogruppe C; 92-94 % og 90-91 % for serogruppe W-135; 67-75 % og 57-65 % for serogruppe Y). Forskellene mellem hSBA-GMT'er i grupperne med 2 doser og med en enkelt dosis 1 år efter vaccination var mindre end forskellene 1 måned post-vaccination.

Den kliniske fordel ved en vaccinationsserie med 2 doser hos børn i alderen 2-10 år kendes ikke.

Persistens af immunrespons og boosterrespons hos børn i alderen 2-10 år

Antistofpersistensen 5 år efter primær vaccination blev vurderet i studie V59P20E1, som var en forlængelse af studie V59P20. Der blev observeret antistofpersistens mod serogrupperne C, W-135 og Y, hvor procentdelen af forsøgsdeltagere i aldersgrupperne 2-5 år og 6-10 år med hSBA $\geq$ 1:8 var henholdsvis 32 % og 56 % mod serogruppe C, 74 % og 80 % mod serogruppe W-135, og 48 % og 53 % mod serogruppe Y. GMT'erne var henholdsvis 6,5 og 12 for serogruppe C, 19 og 26 for serogruppe W-135 og 8,13 og 10 for serogruppe Y. For serogruppe A havde henholdsvis 14 % og 22 % af forsøgsdeltagerne i aldersgrupperne 2-5 år og 6-10 år hSBA $\geq$ 1:8 (GMT'er 2,95 og 3,73). Børnene fik også en Menveo-boosterdosis 5 år efter primær vaccination med en enkelt dosis. Alle forsøgsdeltagere i begge aldersgruppe havde hSBA $\geq$ 1:8 på tværs af alle serogrupper med antistoftitre, som var flere gange højere end dem, der blev observeret efter den primære vaccination (tabel 4).

Tabel 4: Persistens af immunrespons 5 år efter primær vaccination med Menveo og immunrespons 1 måned efter en booster-dosis hos forsøgsdeltagere, som var henholdsvis 2-5 år og 6-10 år på tidspunktet for den primære vaccination

Sero-gruppe	2-5 år				6-10 år			
	Persistens efter 5 år		1 måned efter booster		Persistens efter 5 år		1 måned efter booster	
	hSBA $\geq 1:8$ (95 % CI)	hSBA GMT (95 % CI)	hSBA $\geq 1:8$ (95 % CI)	hSBA GMT (95 % CI)	hSBA $\geq 1:8$ (95 % CI)	hSBA GMT (95 % CI)	hSBA $\geq 1:8$ (95 % CI)	hSBA GMT (95 % CI)
A	N = 96	N = 96	N = 95	N = 95	N = 64	N = 64	N = 60	N = 60
	14 % (7–22)	2,95 (2,42–3,61)	100 % (96–100)	361 (299–436)	22 % (13–34)	3,73 (2,74–5,06)	100 % (94–100)	350 (265–463)
C	N = 96	N = 96	N = 94	N = 94	N = 64	N = 64	N = 60	N = 60
	32 % (23–43)	6,5 (4,75–8,9)	100 % (96–100)	498 (406–610)	56 % (43–69)	12 (7,72–19)	100 % (94–100)	712 (490–1.036)
W-135	N = 96	N = 96	N = 95	N = 95	N = 64	N = 64	N = 60	N = 60
	74 % (64–82)	19 (14–25)	100 % (96–100)	1.534 (1.255–1.873)	80 % (68–89)	26 (18–38)	100 % (94–100)	1.556 (1.083–2.237)
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)	1.693 (1.360–2.107)	53 % (40–66)	10 (6,51–16)	100 % (94–100)	1.442 (1.050–1.979)

Immunogenicitet hos personer i alderen 11 år og derover

I det pivotale studie (V56P13) fik unge eller voksne enten en dosis Menveo (N = 2.649) eller komparator (ACWY-D) (N = 875). Sera blev indhentet både før vaccination og 1 måned efter vaccination.

I et andet studie (V56P6), der blev udført med 524 unge, blev immunogeniciteten af Menveo sammenlignet med immunogeniciteten i ACWY-PS.

Immunogenicitet hos unge

I gruppen af 11-18 årige i det pivotale studie, V56P13, blev immunogeniciteten af en enkelt dosis Menveo en måned efter vaccination sammenlignet med ACWY-D. Immunogenicitetsresultater en måned efter Menveo er angivet i tabel 5.

Tabel 5: Serumbaktericidit antistofrespons på Menveo en måned efter vaccination af forsøgsdeltagere i alderen 11-18 år

Serogruppe	N	GMT (95 % CI)	hSBA $\geq 1:8$ (95 % CI)
A	1.075	29 (24-35)	75 % (73-78)
C	1.396	50 (39-65)	85 % (83-87)
W-135	1.024	87 (74-102)	96 % (95-97)
Y	1.036	51 (42-61)	88 % (85-90)

I en undergruppe af forsøgsdeltagere i alderen 11-18 år, der var seronegative ved *baseline* (hSBA < 1:4), var ratio af forsøgsdeltagere, der opnåede hSBA $\geq 1:8$ efter en dosis Menveo,

som følger: Serogruppe A: 75 % (780/1.039), serogruppe C: 80 % (735/923), serogruppe W-135: 94 % (570/609) og serogruppe Y: 81 % (510/630).

I non-inferioritetsstudiet, V59P6, blev immunogeniciteten evalueret blandt unge i alderen 11-17 år, der var randomiseret til at få enten Menveo eller ACWY-PS. Menveo var non-inferiør i forhold til ACWY-PS vaccine for alle fire serogrupper (A, C, W-135 og Y) baseret på serorespons, andele der opnåede hSBA $\geq$ 1:8, og GMT (tabel 6).

Tabel 6: Immunogenicitet efter 1 dosis Menveo eller ACWY-PS hos unge, målt en måned efter vaccination

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

Et år efter vaccination udviste en højere andel af de Menveo-vaccinerede forsøgsparticipanter en hSBA $\geq$ 1:8 for serogrupperne C, W-135 og Y, med sammenlignelige niveauer for serogruppe A, - sammenlignet med ACWY-PS. Der blev observeret tilsvarende resultater ved sammenligning af hSBA GMT.

Persistens af immunrespons og boosterrespons hos unge

I studie V59P13E1 blev persistensen af immunresponsen mod serogruppe A, C, W-135 og Y vurderet 21 måneder, 3 år og 5 år efter primær vaccination hos forsøgsparticipanter i alderen 11-18 år på vaccinationstidspunktet. Procentdelen af forsøgsparticipanter med hSBA $\geq$ 1:8 mod serogruppe C, W-135 og Y forblev konstant fra 21 måneder til 5 år efter vaccination i Menveo-gruppen og reduceredes en smule over tid mod serogruppe A (tabel 7). 5 år efter primær vaccination var procentdelen af forsøgsparticipanter med hSBA $\geq$ 1:8 signifikant højere i Menveo-gruppen end hos de vaccinaive kontrolpersoner for alle fire serogrupper.

Tabel 7: Persistens af immunresponset ca. 21 måneder, 3 år og 5 år efter vaccination med Menveo (forsøgsdeltagerne var i alderen 11-18 år på tidspunktet for vaccinationen)

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

En Menveo-boosterdosis blev administreret 3 år efter primær vaccination med Menveo eller ACWY-D. Begge grupper havde et solidt respons på Menveo-boosterdosen en måned efter vaccination (100 % af forsøgsdeltagerne med hSBA $\geq 1:8$ på tværs af serogrupper), og dette respons blev stort set opretholdt 2 år efter booster-dosis for serogruppe C, W-135 og Y (87-100 % af forsøgsdeltagerne med hSBA $\geq 1:8$ på tværs af serogrupper). En lille reduktion i procentdelen af forsøgsdeltagere med hSBA $\geq 1:8$ blev observeret for serogruppe A, men procentdelen var stadig høj (77 % til 79 %). GMT'erne faldt over tid som forventet, men forblev mellem 2 og 8 gange højere end værdierne forud for booster-dosis (Tabel 9).

I studie V59P6E1 var procentdelen af Menveo-vaccinerede med hSBA $\geq 1:8$ et år efter vaccinationen stadig signifikant højere sammenlignet med ACWY-PS-vaccinerede for serogruppe C, W-135 og Y og sammenlignelig for serogruppe A. hSBA-GMT'erne for serogruppe W-135 og Y var højest for Menveo-vaccinerede. 5 år efter vaccination var procentdelen af Menveo-vaccinerede med hSBA $\geq 1:8$ stadig signifikant højere sammenlignet med ACWY-PS-vaccinerede for serogruppe C og Y. De højeste hSBA-GMT'er blev observeret for serogruppe W-135 og Y (Tabel 8).

Tabel 8: Persistens af immunresponset ca. 12 måneder og 5 år efter vaccination med Menveo og ACWY-PS (forsøgsdeltagerne var i alderen 11-18 år på tidspunktet for vaccinationen)

Sero-gruppe	Tids-punkt	% forsøgsdeltagere med hSBA $\geq$ 1:8			hSBA-GMT		
		Menveo	ACWY-PS	P-værdi Menveo vs ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS	P-værdi Menveo vs ACWY-PS
A		N = 50	N = 50		N = 50	N = 50	
	12 måneder	41 % (27-56)	43 % (28-59)	0,73	5,19 (3,34-8,09)	6,19 (3,96-9,66)	0,54
	5 år	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 måneder	82 % (68-91)	52 % (37-68)	<0,001	29 (15-57)	17 (8,55-33)	0,22
	5 år	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 måneder	92 % (80-98)	52 % (37-68)	<0,001	41 (26-64)	10 (6,41-16)	<0,001
	5 år	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 måneder	78 % (63-88)	50 % (35-65)	0,001	34 (20-57)	9,28 (5,5-16)	<0,001
	5 år	76 % (62-87)	50 % (36-64)	0,002	30 (18-49)	8,25 (5,03-14)	<0,001

En Menveo-boosterdosis blev administreret 5 år efter primær vaccination med Menveo eller ACWY-PS. 7 dage efter booster-dosen opnåede 98-100 % af forsøgsdeltagerne, som tidligere var vaccineret med Menveo, og 73-84 % af forsøgsdeltagerne, som tidligere var vaccineret med ACWY-PS, hSBA $\geq$ 1:8 mod serogruppe A, C, W-135 og Y. En måned efter vaccination var procentdelen af forsøgsdeltagere med hSBA $\geq$ 1:8 henholdsvis 98-100 % og 84-96 %.

En signifikant stigning i hSBA-GMT'erne mod alle fire serogrupper blev også observeret 7 og 28 dage efter booster-dosen (tabel 9).

Tabel 9: Respons på booster: Baktericidnt antistofrespons på Menveo-booster administreret 3 eller 5 år efter primær vaccination med Menveo eller ACWY-PS hos forsøgsdeltagere i alderen 11-17 år

Sero-gruppe	Tids-punkt	% forsøgsdeltagere med hSBA $\geq$ 1:8			hSBA-GMT		
		V59P13E1 (3 år efter vaccination)	V59P6E1 (5 år efter vaccination)		V59P13E1 (3 år efter vaccination)	V59P6E1 (5 år efter vaccination)	
		Menveo	Menveo	ACWY-PS	Menveo	Menveo	ACWY-PS
A		N = 42	N = 49	N = 49	N = 42	N = 49	N = 49
	Præ-booster	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 dage	-	100 % (93-100)	73 % (59-85)	-	1.059 (585-1.917)	45 (25-80)
	28 dage	100 % (92-100)	98 % (89-100)	94 % (83-99)	326 (215-494)	819 (514-1.305)	147 (94-232)
	2 år	79 % (63-90)	-	-	22 (12-41)	-	-
C		N = 42	N = 49	N = 49	N = 42	N = 49	N = 49
	Præ-booster	55 % (39-70)	78 % (63-88)	61 % (46-75)	16 (8,66-31)	20 (13-33)	19 (12-31)
	7 dage	-	100 % (93-100)	78 % (63-88)	-	1.603 (893-2.877)	36 (20-64)
	28 dage	100 % (92-100)	100 % (93-100)	84 % (70-93)	597 (352-1.014)	1.217 (717-2.066)	51 (30-86)
	2 år	95 % (84-99)	-	-	124 (62-250)	-	-
W-135		N = 41	N = 49	N = 49	N = 41	N = 49	N = 49
	Præ-booster	88 % (74-96)	73 % (59-85)	55 % (40-69)	37 (21-65)	29 (17-49)	12 (7,02-19)
	7 dage	-	100 % (93-100)	84 % (70-93)	-	1.685 (1.042-2.725)	34 (21-54)
	28 dage	100 % (91-100)	100 % (93-100)	92 % (80-98)	673 (398-1.137)	1.644 (1.090-2.481)	47 (32-71)
	2 år	100 % (91-100)	-	-	93 (58-148)	-	-
Y		N = 42	N = 49	N = 49	N = 42	N = 49	N = 49
	Præ-booster	74 % (58-86)	78 % (63-88)	51 % (36-66)	14 (8,15-26)	28 (18-45)	7,8 (4,91-12)
	7 dage	-	98 % (89-100)	76 % (61-87)	-	2.561 (1.526-4.298)	21 (13-35)
	28 dage	100 % (92-100)	100 % (93-100)	96 % (86-100)	532 (300-942)	2.092 (1.340-3.268)	63 (41-98)
	2 år	95 % (84-99)	-	-	55 (30-101)	-	-

Immunogenicitet hos voksne

I det pivotale immunogenicitetsstudie, V59P13, blev immunrespons på Menveo blandt voksne i alderen 19 til 55 år evalueret. Resultaterne er præsenteret i tabel 10. I undergruppen af forsøgsdeltagere i alderen 19-55 år, der var seronegative ved *baseline*, var forholdet af forsøgsdeltagere, der opnåede en hSBA $\geq$ 1:8 efter 1 dosis af Menveo, som følger: Serogruppe A 67 %

(582/875), serogruppe C 71 % (401/563), serogruppe W-135 82 % (131/160) og serogruppe Y 66 % (173/263).

Tabel 10: Serumbaktericidit antistofrespons på Menveo en måned efter vaccination af forsøgspartagere i alderen 19-55 år

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

Indtræden af immunrespons efter primær vaccination med Menveo hos raske forsøgspartagere i alderen 18-22 år blev vurderet i studie V59P6E1. 7 dage efter vaccination opnåede 64 % af forsøgspartagerne hSBA $\geq$ 1:8 mod serogruppe A, og 88-90 % af forsøgspartagerne havde baktericide antistoffer mod serogruppe C, W-135 og Y. En måned efter vaccination havde 92-98 % af forsøgspartagerne hSBA $\geq$ 1:8 mod serogruppe A, C, W-135 og Y. Et solidt immunrespons målt ved hSBA-GMT mod alle serogrupper blev også observeret 7 dage (GMT'er 34-70) og 28 dage (GMT'er 79-127) efter en enkelt vaccinedosis.

Immunogenicitet hos ældre

Immunogenicitet af Menveo vs. ACWY-PS blev sammenlignet hos forsøgspartagere i alderen 56-65 år, i studie V59P17. Andelen af forsøgspartagere med hSBA $\geq$ 1:8 var ikke-inferiør til ACWY-PS med hensyn til alle fire serogrupper og statistisk overlegen med hensyn til serogrupperne A og Y (tabel 11).

Tabel 11: Immunogenicitet af 1 dosis Menveo eller ACWY-PS hos voksne i alderen 56-65 år, målt en måned efter vaccination

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

Foreliggende data hos børn i alderen fra 2 til 23 måneder.

Menveos immunogenicitet hos børn i alderen fra 2 til 23 måneder er blevet evalueret i flere studier. Selvom en høj procentdel af forsøgspartagerne opnåede hSBA-titre på over 1:8 efter en serie på 4 doser Menveo, med lavere procentdele i studier med serier med 2 doser og med en enkelt dosis, er Menveo kun blevet sammenlignet med en anden meningokokvaccine i et enkelt pivotalt studie, hvor det ikke viste et respons, der som minimum var lig med en monovalent konjugeret serotype C-vaccine (efter en enkelt dosis i alderen 12 måneder). Der foreligger ikke tilstrækkelige data til at klarlægge Menveos virkning hos børn under 2 år. Se pkt. 4.2 for information om pædiatrisk brug.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Ikke relevant.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af toksicitet efter gentagne doser samt reproduktions- og udviklingstoksicitet.

I dyreforsøg blev der ikke set bivirkninger hos vaccinerede drægtige kaniner eller deres afkom frem til postnatal dag 29.

Der blev ikke observeret virkninger på fertiliteten hos hunkaniner, der fik Menveo inden parring og under drægtighed.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Natriumdihydrogenphosphatmonohydrat
Dinatriumhydrogenphosphatdihydrat
Natriumchlorid
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforlideligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.
Opbevar hætteglasset i den ydre emballage for at beskytte mod lys.

Stabilitetsdata indikerer at den uåbnede vaccine er stabil i op til 24 timer ved 25 °C, hvorefter flydende Menveo skal anvendes eller kasseres. Denne information har udelukkende til formål at vejlede sundhedspersoner i tilfælde af midlertidige temperaturudsving.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Opløsning i hætteglas (type I glas) med en brombutylgummiprop belagt med etylentetrafluorethylen (ETFE) og et lyserødt flip-off låg.

1 dosis (1 hætteglas) eller 10 doser (10 hætteglas) pr. pakning. Hvert hætteglas indeholder en dosis a 0,5 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er ikke nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Vaccinen er klar til anvendelse.

Vaccinen skal inspiceres visuelt før administration.

Vaccinen er en farveløs, klar opløsning, i det væsentlige uden synlige partikler. Hvis der observeres fremmede partikler og/eller ændret fysisk udseende må vaccinen ikke administreres.

Udtræk, ved hjælp af en sprøjte og en passende kanyle, hele hætteglassets indhold.

Før injektion skal kanylen skiftes til en kanyle passende til administrationen. Sørg for at der ikke er luftbobler i sprøjten før vaccinen injiceres.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 15. marts 2010
Dato for seneste fornyelse: 4. december 2014

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER
ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING
OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER
FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG
EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

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

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

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

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

- **Officiel batchfrigivelse:**

I henhold til artikel 114 i direktiv 2001/83/EF foretages den officielle batchfrigivelse af et statsligt laboratorium eller et laboratorium udpeget hertil.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

Hvis tidsfristen for en PSUR og for opdatering af en RMP er sammenfaldende, kan de fremsendes samtidig.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON – PULVER I HÆTTEGLAS OG OPLØSNING I HÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Menveo pulver og opløsning til injektionsvæske, opløsning
Meningokokgruppe A, C, W-135 og Y konjugeret vaccine

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Efter rekonstitution indeholder 1 dosis på 0,5 ml:

Meningokokoligosaccharid-gruppe A 10 mikrogram konjugeret til *Corynebacterium diphtheriae*
CRM₁₉₇ protein 16,7-33,3 mikrogram

Meningokokoligosaccharid-gruppe C 5 mikrogram konjugeret til *Corynebacterium diphtheriae*
CRM₁₉₇ protein 7,1-12,5 mikrogram

Meningokokoligosaccharid-gruppe W-135 5 mikrogram konjugeret til *Corynebacterium diphtheriae*
CRM₁₉₇ protein 3,3-8,3 mikrogram

Meningokokoligosaccharid-gruppe Y 5 mikrogram konjugeret til *Corynebacterium diphtheriae*
CRM₁₉₇ protein 5,6-10,0 mikrogram

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: Kaliumdihydrogenphosphat, saccharose, natriumchlorid,
natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, dinatriumphosphatdihydrat, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

En dosis (2 hætteglas) pr. pakning.

Fem doser (10 hætteglas) pr. pakning.

Ti doser (20 hætteglas) pr. pakning.

En dosis består af 1 hætteglas med MenA frysetørret konjugeret komponent til rekonstitution
med 1 hætteglas med MenCWY flydende konjugeret komponent.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær injektion.

Ikke til intravaskulær, subkutan eller intradermal injektion.

Omrystes grundigt før brug.

Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

Efter rekonstitution skal præparatet anvendes straks. Der er dog påvist kemisk og fysisk stabilitet efter rekonstitution i op til 8 timer ved temperaturer under 25 °C.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglassene i den ydre emballage for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Ikke anvendt vaccine samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/10/614/003 - Pakning med 1 dosis

EU/1/10/614/002 - Pakning med 5 doser

EU/1/10/614/004 - Pakning med 10 doser

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om Brailleskrift

17 ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET TIL HÆTTEGLAS MENA FRYSETØRRET KONJUGERET KOMPONENT****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ**

Menveo pulver til injektion
MenA konjugat
Intramuskulær anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1 dosis (0,5 ml)

6. ANDET

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET TIL HÆTTEGLAS MENCWY FLYDENDE KONJUGERET KOMPONENT****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Menveo opløsning til injektion
MenCWY konjugat
Intramuskulær anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

0,6 ml

6. ANDET

MÆRKNING DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON – OPLØSNING I HÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Menveo injektionsvæske, opløsning
Meningokokgruppe A, C, W-135 og Y konjugeret vaccine

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 dosis (0,5 ml) indeholder:
Meningokokoligosaccharid-gruppe A 10 mikrogram konjugeret til *Corynebacterium diphtheriae*
CRM₁₉₇ protein 16,7-33,3 mikrogram

Meningokokoligosaccharid-gruppe C 5 mikrogram konjugeret til *Corynebacterium diphtheriae*
CRM₁₉₇ protein 7,1-12,5 mikrogram

Meningokokoligosaccharid-gruppe W-135 5 mikrogram konjugeret til *Corynebacterium diphtheriae*
CRM₁₉₇ protein 3,3-8,3 mikrogram

Meningokokoligosaccharid-gruppe Y 5 mikrogram konjugeret til *Corynebacterium diphtheriae*
CRM₁₉₇ protein 5,6-10,0 mikrogram

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: Natriumchlorid, natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, dinatriumhydrogenphosphatdihydrat, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Menveo injektionsvæske, opløsning

1 dosis (1 hætteglas) pr. pakning. En dosis pr. hætteglas.
10 doser (10 hætteglas) pr. pakning. En dosis pr. hætteglas.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær injektion.
Ikke til intravaskulær, subkutan eller intradermal injektion.
Omrystes grundigt før brug.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglas(sene) i den ydre emballage for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/10/614/005 - Pakning med 1 dosis

EU/1/10/614/006 - Pakning med 10 doser

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om Brailleskrift

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET TIL HÆTTEGLAS MENACWY FLYDENDE KONJUGAT****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Menveo opløsning til injektion
MenACWY konjugat
i.m.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1 dosis (0,5 ml)

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Menveo pulver og opløsning til injektionsvæske, opløsning Meningokokgruppe A, C, W-135 og Y konjugeret vaccine

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du eller dit barn begynder at få dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret denne vaccine til dig eller dit barn personligt.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du eller dit barn får Menveo
3. Sådan bruges Menveo
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Menveo er en vaccine, der benyttes til aktiv beskyttelse af børn (fra 2 år), unge og voksne med risiko for at blive udsat for en bakterie, der kaldes *Neisseria meningitidis*, serogruppe A, C, W-135 og Y, som forebyggelse mod sygdom. Vaccinen virker ved at stimulere kroppens egen beskyttelse (dannelse af antistoffer) mod disse bakterier.

Neisseria meningitidis-gruppe A, C, W-135 og Y-bakterier kan medføre alvorlige og til tider livstruende infektioner som meningitis (hjernehindebetændelse) og sepsis (blodforgiftning).

Menveo kan ikke medføre bakteriel meningitis. Denne vaccine indeholder et protein (kaldet CRM₁₉₇) fra den bakterie, der forårsager difteri. Menveo beskytter ikke mod difteri. Dette betyder, at du (eller dit barn) skal have andre vaccinationer mod difteri, når tiden er inde til dette, eller når lægen anbefaler det.

2. Det skal du vide, før du eller dit barn får Menveo

Du eller dit barn må ikke få Menveo, hvis du/dit barn

- nogensinde har haft en allergisk reaktion over for det aktive stof eller et af de øvrige indholdsstoffer i vaccinen (angivet i punkt 6)
- nogensinde har haft en allergisk reaktion over for difteritoksoid (et stof, der anvendes i en række andre vacciner)
- har en sygdom med høj feber. Dog er let feber eller infektion i de øvre luftveje (for eksempel forkølelse) ikke i sig selv grund til at udskyde vaccination.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller sygeplejersken, før du eller dit barn bruger Menveo:

- hvis du eller dit barn har et svækket immunsystem. Der er begrænset kendskab til effektiviteten

af Menveo hos personer, hvor immunsystemet fungerer dårligere på grund af immunhæmmende medicin, hiv-infektion eller andre årsager. Effektiviteten af Menveo er muligvis nedsat hos disse personer.

- hvis du eller dit barn har hæmofili eller en anden lidelse, der kan forhindre blodet i at størkne, f.eks. hvis du tager blodfortyndende medicin (antikoagulanter).
- hvis du eller dit barn modtager behandling, som blokerer den del af immunsystemet, kendt som komplement aktivering, såsom eculizumab. Selvom du er blevet vaccineret med Menveo, er du stadig i øget risiko for sygdom forårsaget af *Neisseria meningitidis* grupperne A, C, W-135 og Y bakterier.

Besvimelse og følelse af svaghed eller andre stressrelaterede reaktioner kan opstå i forbindelse med enhver injektion med kanyler. Fortæl det til lægen eller sundhedspersonalet, hvis du tidligere har haft en sådan reaktion.

Denne vaccine beskytter kun mod meningokokgruppe A, C, W-135, og Y bakterier. Den yder ingen beskyttelse mod andre typer af meningokokbakterier, som ikke findes i vaccinen, eller andre årsager til meningitis og sepsis (blodforgiftning).

Som det gælder for alle vacciner, er det ikke sikkert, at Menveo giver fuld beskyttelse til alle, som får vaccinen.

Hvis du eller dit barn har fået en dosis Menveo for mere end et år siden og stadig er i særlig risiko for at blive udsat for meningokokgruppe A-bakterien, kan det overvejes at give en booster-dosis for at vedligeholde beskyttelsen. Din læge vil fortælle dig det, hvis du skal have en booster-dosis.

Brug af anden medicin sammen med Menveo

Fortæl altid lægen eller sygeplejersken, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

Menveo kan gives sammen med andre vacciner, men indsprøjtning af eventuelle andre vacciner skal fortrinsvist gives i den modsatte arm i forhold til den, den bliver brugt til Menveo.

Andre vacciner omfatter følgende: vaccine mod stivkrampe, difteri og kighoste (Tdap), vaccine mod humant papillomavirus (HPV), gul feber, tyfus (Vi polysaccharid), japansk encefalitis, rabies, hepatitis A og B, og meningokokgruppe B (Bexsero).

Virksomheden af Menveo kan blive nedsat, hvis du vaccineres, mens du tager medicin, der undertrykker immunsystemet.

Der skal anvendes forskellige indsprøjtningsteder, hvis der gives mere end én vaccine på samme tid.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du får dette lægemiddel. Din læge eller sygeplejerske kan stadig anbefale, at du får Menveo, hvis du har stor risiko for infektion med meningokokgruppe A-, C-, W-135- og Y-bakterier.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Påvirkningen af evnen til at køre og betjene maskiner er ikke undersøgt.

Svimmelhed efter vaccination er rapporteret i sjældne tilfælde. Dette kan midlertidigt påvirke evnen til at køre eller benytte maskiner.

Menveo indeholder

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (39 mg) kalium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige kaliumfrit.

3. Sådan bruges Menveo

Menveo vil blive givet til dig eller dit barn af en læge eller sygeplejerske.

Vaccinen gives normalt i overarmsmusklen (deltoideus) hos børn (fra 2 år), unge og voksne. Lægen eller sygeplejersken vil sørge for, at vaccinen ikke gives i et blodkar og vil sikre, at den injiceres i en muskel og ikke i huden.

Til børn (fra 2 år), unge og voksne: der gives en enkelt (0,5 ml) indsprøjtning.

Menveos sikkerhed og virkning hos børn under 2 år er endnu ikke klarlagt. Der er begrænset erfaring med vaccinen hos personer i alderen 56-65 år, og der er ingen data for personer over 65 år.

Fortæl det til lægen, hvis du tidligere har fået en injektion med Menveo eller en anden meningokokvaccine. Din læge vil fortælle dig, om du har behov for endnu en injektion af Menveo.

For information om blanding (rekonstitution) af vaccinen, se afsnittet for læger og sundhedspersonale sidst i denne indlægsseddel.

Spørg lægen eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

De almindeligste bivirkninger, som er indberettet i kliniske studier, varede normalt kun en eller to dage og var ikke alvorlige.

De bivirkninger, der blev indberettet i kliniske studier hos børn (fra 2 til 10 år), er anført nedenfor.

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer): søvnighed, hovedpine, irritabilitet, generel utilpashed, smerte på injektionsstedet, rødme på injektionsstedet (≤ 50 mm), hårdhed på injektionsstedet (≤ 50 mm)

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer): ændringer i spisevaner, kvalme, opkastning, diaré, udslæt, muskelsmerter, ledsmerter, kulderystelser, feber ≥ 38 °C, rødme på injektionsstedet (> 50 mm) og hårdhed på injektionsstedet (> 50 mm)

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer): kløe på injektionsstedet

De almindeligste bivirkninger, der blev indberettet i kliniske forsøg hos unge (fra 11 år) og voksne, er anført nedenfor.

Meget almindelige: hovedpine, kvalme, smerte på injektionsstedet, rødme på injektionsstedet (≤ 50 mm), hårdhed på injektionsstedet (≤ 50 mm), muskelsmerter, generel utilpashed

Almindelige: udslæt, rødme på injektionsstedet (> 50 mm), hårdhed på injektionsstedet (> 50 mm), ledsmerter, feber ≥ 38 °C, kulderystelser

Ikke almindelige: svimmelhed, kløe på injektionsstedet

Følgende bivirkninger er blevet rapporteret under brug efter markedsføringen:

Sjælden: hævede lymfekirtler

Ikke kendt: allergiske reaktioner, som kan omfatte svær hævelse af læber, mund, hals (kan medføre synkebesvær), åndedrætsbesvær med hvæsen eller hoste, udslæt og hævede hænder, fødder og ankler, bevidstløshed, meget lavt blodtryk; krampeanfald, herunder feberkramper; balanceforstyrrelser; besvimelse; infektion i huden på injektionsstedet; hævelse på injektionsstedet, herunder kraftig hævelse af den injicerede arm/ben.

Hvis der opstår en kraftig allergisk reaktion, skal du straks søge læge eller tage til/bringe dit barn til den nærmeste skadestue, da hurtig lægehjælp kan være påkrævet.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det **nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V**. Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses. Opbevar hætteglassene i den ydre emballage for at beskytte mod lys.

Efter blanding skal præparatet anvendes straks. Der er dog påvist kemisk og fysisk stabilitet efter blanding i op til 8 timer ved temperaturer under 25 °C.

Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet eller skraldespanden. Din læge eller sundhedspersonalet vil bortskaffe denne medicin.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Menveo indeholder:

En dosis (0,5 ml rekonstitueret vaccine) indeholder:

Aktive stoffer:

(Oprindeligt indhold i pulver)

- | | |
|---|-------------------------|
| • Meningokokgruppe A-oligosaccharid | 10 mikrogram |
| Konjugeret til <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ -protein | 16,7 til 33,3 mikrogram |

(Oprindeligt indhold i opløsningen)

- | | |
|---|------------------------|
| • Meningokokgruppe C-oligosaccharid | 5 mikrogram |
| Konjugeret til <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ -protein | 7,1 til 12,5 mikrogram |

- | | |
|---|-----------------------|
| • Meningokokgruppe W-135-oligosaccharid | 5 mikrogram |
| Konjugeret til <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ -protein | 3,3 til 8,3 mikrogram |

- Meningokokgruppe Y-oligosaccharid 5 mikrogram
Konjugeret til *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇-protein 5,6 til 10,0 mikrogram

Øvrige indholdsstoffer (hjelpestoffer):

I pulveret: kaliumdihydrogenphosphat og saccharose.

I opløsningen: natriumchlorid, natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, dinatriumphosphatdihydrat og vand til injektionsvæsker (se også sidst i punkt 2).

Udseende og pakningsstørrelser

Menveo er et pulver og en opløsning til injektion.

Hver dosis af Menveo leveres som:

- 1 hætteglas indeholdende MenA frysetørret konjugat komponent som et hvidt til off-white pulver
- 1 hætteglas indeholdende MenCWY flydende konjugeret komponent som en klar opløsning
- Pakningsstørrelser på én dosis (2 hætteglas), 5 doser (10 hætteglas) eller 10 doser (20 hætteglas).

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indholdet af de to komponenter (hætteglas og hætteglas) blandes inden vaccination og giver 1 dosis på 0,5 ml.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen:

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

Fremstiller:

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

Hvis du vil have yderligere oplysninger om Menveo, skal du henvende dig til den lokale repræsentant:

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: (0)33 2081100

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret den {MM/ÅÅÅÅ}

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Denne indlægsseddel findes på alle EU-/EØS-sprog på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside.

Følgende oplysninger er tiltænkt læger og sundhedspersonale:

Rekonstitution af vaccinen

Før administration skal pulveret rekonstitueres med opløsningen.

Indholdet i de to hætteglas (MenA-pulver og MenCWY-opløsning) skal blandes før vaccination, så der opnås 1 dosis på 0,5 ml.

Med en sprøjte og en egnet kanyle (21G, 40 mm lang eller 21G, 1 ½" lang) trækkes hele indholdet ud af hætteglasset med opløsningen og injiceres i hætteglasset med pulver for at rekonstituere MenA konjugeret komponent.

Vend hætteglasset på hovedet, ryst det kraftigt, og træk derefter 0,5 ml rekonstitueret produkt op. Bemærk, at det er normalt, at der er en lille mængde væske tilbage i hætteglasset efter optrækning af dosis. Før injektion skiftes til en kanyle, der er egnet til administration. Tjek, at der ikke er luftbobler i sprøjten, inden vaccinen injiceres.

Efter rekonstitution er vaccinen en klar, farveløs til lysegul opløsning uden synlige fremmedpartikler. I tilfælde af fremmedpartikler og/eller synlige forandringer kasseres vaccinen.

Menveo gives som en intramuskulær injektion, helst i musculus deltoideus.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Menveo injektionsvæske, opløsning

Meningokokgruppe A, C, W-135 og Y konjugeret vaccine

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du eller dit barn begynder at få dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret denne vaccine til dig eller dit barn personligt.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du eller dit barn får Menveo
3. Sådan bruges Menveo
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Menveo er en vaccine, der benyttes til aktiv beskyttelse af børn (fra 2 år), unge og voksne med risiko for at blive udsat for en bakterie, der kaldes *Neisseria meningitidis*, serogruppe A, C, W-135 og Y, som forebyggelse mod sygdom. Vaccinen virker ved at stimulere kroppens egen beskyttelse (dannelse af antistoffer) mod disse bakterier.

Neisseria meningitidis-gruppe A, C, W-135 og Y-bakterier kan medføre alvorlige og til tider livstruende infektioner som meningitis (hjernehindebetændelse) og sepsis (blodforgiftning).

Menveo kan ikke medføre bakteriel meningitis. Denne vaccine indeholder et protein (kaldet CRM₁₉₇) fra den bakterie, der forårsager difteri. Menveo beskytter ikke mod difteri. Dette betyder, at du (eller dit barn) skal have andre vaccinationer mod difteri, når tiden er inde til dette, eller når lægen anbefaler det.

2. Det skal du vide, før du eller dit barn får Menveo

Du eller dit barn må ikke få Menveo, hvis du/dit barn

- nogensinde har haft en allergisk reaktion over for det aktive stof eller et af de øvrige indholdsstoffer i vaccinen (angivet i punkt 6)
- nogensinde har haft en allergisk reaktion over for difteritoksoid (et stof, der anvendes i en række andre vacciner)
- har en sygdom med høj feber. Dog er let feber eller infektion i de øvre luftveje (for eksempel forkølelse) ikke i sig selv grund til at udskyde vaccination.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller sygeplejersken, før du eller dit barn bruger Menveo:

- hvis du eller dit barn har et svækket immunsystem. Der er begrænset kendskab til effektiviteten

af Menveo hos personer, hvor immunsystemet fungerer dårligere på grund af immunhæmmende lægemidler, hiv-infektion eller andre årsager. Effektiviteten af Menveo er muligvis nedsat hos disse personer.

- hvis du eller dit barn har hæmofili eller en anden lidelse, der kan forhindre blodet i at størkne, f.eks. hvis du tager blodfortyndende lægemidler (antikoagulanter).
- hvis du eller dit barn modtager behandling, som blokerer den del af immunsystemet, kendt som komplement aktivering, såsom eculizumab. Selvom du er blevet vaccineret med Menveo, er du stadig i øget risiko for sygdom forårsaget af *Neisseria meningitidis* grupperne A, C, W-135 og Y bakterier.

Besvimelse og følelse af svaghed eller andre stressrelaterede reaktioner kan opstå i forbindelse med enhver injektion med kanyler. Fortæl det til lægen eller sygeplejersken, hvis du tidligere har haft en sådan reaktion.

Denne vaccine beskytter kun mod meningokokgruppe A, C, W-135, og Y bakterier. Den yder ingen beskyttelse mod andre typer af meningokokbakterier, som ikke findes i vaccinen, eller andre årsager til meningitis og sepsis (blodforgiftning).

Som det gælder for alle vacciner, er det ikke sikkert, at Menveo giver fuld beskyttelse til alle, som får vaccinen.

Hvis du eller dit barn har fået en dosis Menveo for mere end et år siden og stadig er i særlig risiko for at blive udsat for meningokokgruppe A-bakterien, kan det overvejes at give en booster-dosis for at vedligeholde beskyttelsen. Din læge vil fortælle dig det, hvis du skal have en booster-dosis.

Brug af andre lægemidler sammen med Menveo

Fortæl altid lægen eller sygeplejersken, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler.

Menveo kan gives sammen med andre vacciner, men indsprøjtning af eventuelle andre vacciner skal fortrinsvist gives i den modsatte arm i forhold til den, den bliver brugt til Menveo.

Andre vacciner omfatter følgende: vaccine mod stivkrampe, difteri og kighoste (Tdap), vaccine mod humant papillomavirus (HPV), gul feber, tyfus (Vi polysaccharid), japansk encefalitis, rabies, hepatitis A og B, og meningokokgruppe B (Bexsero).

Virksomheden af Menveo kan blive nedsat, hvis du vaccineres, mens du tager lægemidler, der undertrykker immunsystemet.

Der skal anvendes forskellige indsprøjtningsteder, hvis der gives mere end én vaccine på samme tid.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du får dette lægemiddel. Din læge eller sygeplejerske kan stadig anbefale, at du får Menveo, hvis du har stor risiko for infektion med meningokokgruppe A-, C-, W-135- og Y-bakterier.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Påvirkningen af evnen til at køre og betjene maskiner er ikke undersøgt.

Svimmelhed efter vaccination er rapporteret i sjældne tilfælde. Dette kan midlertidigt påvirke evnen til at køre eller benytte maskiner.

Menveo indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan bruges Menveo

Menveo vil blive givet til dig eller dit barn af en læge eller sygeplejerske.

Vaccinen gives normalt i overarmsmusklen (deltoideus) hos børn (fra 2 år), unge og voksne. Lægen eller sygeplejersken vil sørge for, at vaccinen ikke gives i et blodkar og vil sikre, at den injiceres i en muskel og ikke i huden.

Til børn (fra 2 år), unge og voksne: der gives en enkelt (0,5 ml) indsprøjtning.

Menveos sikkerhed og virkning hos børn under 2 år er endnu ikke klarlagt. Der er begrænset erfaring med vaccinen hos personer i alderen 56-65 år, og der er ingen data for personer over 65 år.

Fortæl det til lægen, hvis du tidligere har fået en injektion med Menveo eller en anden meningokokvaccine. Din læge vil fortælle dig, om du har behov for endnu en injektion af Menveo.

Spørg lægen eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

De almindeligste bivirkninger, som er indberettet i kliniske studier, varede normalt kun en eller to dage og var ikke alvorlige.

De bivirkninger, der blev indberettet i kliniske studier hos børn (fra 2 til 10 år), er anført nedenfor.

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer): søvnighed, hovedpine, irritabilitet, generel utilpashed, smerte på injektionsstedet, rødme på injektionsstedet (≤ 50 mm), hårdhed på injektionsstedet (≤ 50 mm)

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer): ændringer i spisevaner, kvalme, opkastning, diarré, udslæt, muskelsmerter, ledsmerter, kulderystelser, feber ≥ 38 °C, rødme på injektionsstedet (> 50 mm) og hårdhed på injektionsstedet (> 50 mm)

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer): kløe på injektionsstedet

De almindeligste bivirkninger, der blev indberettet i kliniske forsøg hos unge (fra 11 år) og voksne, er anført nedenfor.

Meget almindelige: hovedpine, kvalme, smerte på injektionsstedet, rødme på injektionsstedet (≤ 50 mm), hårdhed på injektionsstedet (≤ 50 mm), muskelsmerter, generel utilpashed

Almindelige: udslæt, rødme på injektionsstedet (> 50 mm), hårdhed på injektionsstedet (> 50 mm), ledsmerter, feber ≥ 38 °C, kulderystelser

Ikke almindelige: svimmelhed, kløe på injektionsstedet

Følgende bivirkninger er blevet rapporteret under brug efter markedsføringen:

Sjælden: hævede lymfekirtler

Ikke kendt: allergiske reaktioner, som kan omfatte svær hævelse af læber, mund, hals (kan medføre synkebesvær), åndedrætsbesvær med hvæsen eller hoste, udslæt og hævede hænder, fødder og ankler, bevidstløshed, meget lavt blodtryk; krampeanfald, herunder feberkrampe; balanceforstyrrelser; besvimelse; infektion i huden på injektionsstedet; hævelse på injektionsstedet, herunder kraftig hævelse af den injicerede arm/ben.

Hvis der opstår en kraftig allergisk reaktion, skal du straks søge læge eller tage til/bringe dit barn til den nærmeste skadestue, da hurtig lægehjælp kan være påkrævet.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses. Opbevar hætteglasset/hætteglassene i den ydre emballage for at beskytte mod lys.

Stabilitetsdata indikerer at den uåbnede vaccine er stabil i op til 24 timer ved 25 °C, hvorefter flydende Menveo skal anvendes eller kasseres. Denne information har udelukkende til formål at vejlede sundhedspersoner i tilfælde af midlertidige temperaturudsving.

Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet eller skraldespanden. Din læge eller sygeplejerske vil bortskaffe dette lægemiddel.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Menveo indeholder:

En dosis (0,5 ml) indeholder:

- | | |
|---|-------------------------|
| • Meningokokgruppe A-oligosaccharid | 10 mikrogram |
| Konjugeret til <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ -protein | 16,7 til 33,3 mikrogram |
| • Meningokokgruppe C-oligosaccharid | 5 mikrogram |
| Konjugeret til <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ -protein | 7,1 til 12,5 mikrogram |
| • Meningokokgruppe W-135-oligosaccharid | 5 mikrogram |
| Konjugeret til <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ -protein | 3,3 til 8,3 mikrogram |
| • Meningokokgruppe Y-oligosaccharid | 5 mikrogram |
| Konjugeret til <i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM ₁₉₇ -protein | 5,6 til 10,0 mikrogram |

Øvrige indholdsstoffer:

Natriumchlorid, natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, dinatriumhydrogenphosphatdihydrat og vand til injektionsvæsker.

Se punkt 2 ”Menveo indeholder natrium”

Udseende og pakningsstørrelser

Menveo er en opløsning til injektion.

Opløsningen er en farveløs, klar opløsning.

Opløsningen leveres i hætteglas (type I glas) med en brombutylgummiprop belagt med etylentetrafluorethylen (ETFE) og et lyserødt flip-off låg.

1 dosis (1 hætteglas) eller 10 doser (10 hætteglas) pr. pakning. Hvert hætteglas indeholder 1 dosis a 0,5 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen:

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

Fremstiller:

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

Hvis du vil have yderligere oplysninger om Menveo, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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: (0)33 2081100

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret den {MM/ÅÅÅÅ}

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

Denne indlægsseddel findes på alle EU-/EØS-sprog på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside.

Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

Vaccinen er klar til anvendelse.

Vaccinen skal inspiceres visuelt før administration

Vaccinen er en farveløs, klar opløsning, i det væsentlige uden synlige partikler. Hvis der observeres fremmede partikler og/eller ændret fysisk udseende må vaccinen ikke administreres.

Udtræk, ved hjælp af en sprøjte og en passende kanyle, hele hætteglassets indhold.

Før injektion skal kanylen skiftes til en kanyle passende til administrationen. Sørg for at der ikke er luftbobler i sprøjten før vaccinen injiceres.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Stabilitetsdata indikerer at den uåbnede vaccine er stabil i op til 24 timer ved 25 °C, hvorefter flydende Menveo skal anvendes eller kasseres. Denne information har udelukkende til formål at vejlede sundhedspersoner i tilfælde af midlertidige temperaturudsving.