ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Menveo Pulver und Lösung zur Herstellung einer Injektionslösung
Meningokokken-Gruppen A-, C-, W-135- und Y-Konjugat-Impfstoff

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Dosis (0,5 ml des rekonstituierten Impfstoffes) enthält:

(Ursprünglich im Pulver enthalten)

• Meningokokken-Gruppe A-Oligosaccharid	10 Mikrogramm
Konjugiert an *Corynebacterium diphtheriae* CRM_{197}-Protein	16,7 bis 33,3 Mikrogramm

(Ursprünglich in der Lösung enthalten)

• Meningokokken-Gruppe C-Oligosaccharid	5 Mikrogramm
Konjugiert an *Corynebacterium diphtheriae* CRM_{197}-Protein	7,1 bis 12,5 Mikrogramm
• Meningokokken-Gruppe W-135-Oligosaccharid	5 Mikrogramm
Konjugiert an *Corynebacterium diphtheriae* CRM_{197}-Protein	3,3 bis 8,3 Mikrogramm
• Meningokokken-Gruppe Y-Oligosaccharid	5 Mikrogramm
Konjugiert an *Corynebacterium diphtheriae* CRM_{197}-Protein	5,6 bis 10,0 Mikrogramm

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Lösung zur Herstellung einer Injektionslösung (Pulver und Lösung zur Injektion).
Festes, weißes bis cremefarbenes Pulver.
Die Lösung ist eine farblose, klare Flüssigkeit.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Menveo ist angezeigt zur aktiven Immunisierung von Kindern (ab 2 Jahren), Jugendlichen und Erwachsenen, bei denen das Risiko einer Exposition gegenüber *Neisseria meningitidis* der Gruppen A, C, W-135 und Y besteht, um eine invasive Erkrankung zu vermeiden.
Die Anwendung dieses Impfstoffes sollte in Übereinstimmung mit den offiziellen Empfehlungen erfolgen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Kinder (ab 2 Jahren), Jugendliche und Erwachsene

Menveo sollte als Einzeldosis (0,5 ml) verabreicht werden.
Um optimale Antikörperspiegel gegen alle im Impfstoff enthaltenen Serogruppen zu gewährleisten, sollte die Grundimmunisierung mit Menveo einen Monat vor einer potenziellen Exposition gegenüber *Neisseria meningitidis* der Gruppen A, C, W-135 und Y abgeschlossen sein. Bakterizide Antikörper (hSBA≥1:8) wurden eine Woche nach der Impfung bei mindestens 64% der Probanden beobachtet (siehe Abschnitt 5.1 bzgl. Angaben zur Immunogenität gegenüber einzelnen Serogruppen).

Ältere Personen

Es liegen nur begrenzte Daten für die Altersgruppe von 56 bis 65 Jahren bzw. keine Daten für Personen > 65 Jahren vor.

Auffrischimpfung

Langzeitdaten zur Antikörperpersistenz nach der Impfung mit Menveo sind für einen Zeitraum von bis zu 5 Jahren nach der Impfung verfügbar (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

Menveo kann Personen, die eine Grundimmunisierung mit Menveo, mit anderen Meningokokken-Konjugatimpfstoffen oder unkonjugierten Meningokokken-Polysaccharid-Impfstoffen erhalten haben, als Auffrischimpfung verabreicht werden. Bei zuvor mit Menveo geimpften Personen sind Notwendigkeit sowie Zeitpunkt für eine solche Auffrischimpfung entsprechend den nationalen Empfehlungen festzulegen.

Kinder (unter 2 Jahren)

Sicherheit und Wirksamkeit von Menveo konnten bei Kindern unter 2 Jahren noch nicht nachgewiesen werden. Derzeit verfügbare Daten sind im Abschnitt 5.1 beschrieben, allerdings können keine Empfehlungen zur Dosierung gemacht werden.

Art der Anwendung

Menveo wird durch intramuskuläre Injektion, vorzugsweise in den Deltamuskel, verabreicht.
Der Impfstoff darf nicht intravaskulär, subkutan oder intradermal injiziert werden.

Bei gleichzeitiger Verabreichung mit einem anderen Impfstoff müssen getrennte Injektionsstellen gewählt werden.

Hinweise zur Zubereitung und Rekonstitution des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile, oder Diphtherietoxoid (CRM_{197}), oder eine lebensbedrohliche Reaktion nach der früheren Verabreichung eines Impfstoffes mit ähnlichen Komponenten (siehe Abschnitt 4.4).

Wie bei anderen Impfstoffen sollte die Impfung mit Menveo bei Personen mit schweren akuten, fieberhaften Erkrankungen verschoben werden. Das Vorliegen einer leichten Infektion ist jedoch keine Gegenanzeige.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vor der Injektion jedes Impfstoffes muss die für die Verabreichung verantwortliche Person alle notwendigen Vorsichtsmaßnahmen zur Verhinderung allergischer oder sonstiger Reaktionen treffen. Dazu gehört die Aufnahme einer gründlichen Anamnese sowie des aktuellen Gesundheitszustands. Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen muss dafür gesorgt sein, dass für den Fall einer seltenen anaphylaktischen Reaktion nach Verabreichung des Impfstoffes eine entsprechende medizinische Behandlung und Überwachung sofort verfügbar sind.

Angstbedingte Reaktionen, einschließlich vasovagaler Reaktionen (Synkope), Hyperventilation oder stressbedingte Reaktionen können als psychogene Reaktion auf die Injektion eines Impfstoffes auftreten (siehe Abschnitt 4.8 Nebenwirkungen). Im Vorfeld sollten geeignete Maßnahmen zur Vermeidung von Verletzungen im Falle einer Ohnmacht ergriffen werden.

Der Impfstoff darf unter keinen Umständen intravaskulär verabreicht werden.

Menveo bietet keinen Schutz gegen Infektionen, die durch andere, nicht im Impfstoff enthaltene Serogruppen von *N. meningitidis* verursacht werden.

Wie bei jedem anderen Impfstoff kann es vorkommen, dass nicht bei allen geimpften Personen eine schützende Immunantwort hervorgerufen wird (siehe Abschnitt 5.1).

In Studien mit Menveo zeigte sich ein Nachlassen der Titer bakterizider Serumantikörper gegen die Serogruppe A, wenn humanes Komplement im Test (hSBA) verwendet wurde (siehe Abschnitt 5.1). Die klinische Relevanz eines Zurückgehens der hSBA-Antikörpertiter der Serogruppe A ist nicht bekannt. Wenn zu erwarten ist, dass bei einer Person, die vor ungefähr über einem Jahr bereits eine Menveo-Dosis erhalten hat, ein erhöhtes Risiko einer Exposition gegenüber Men A besteht, kann die Gabe einer Auffrischdosis in Erwägung gezogen werden.

Es liegen keine Daten hinsichtlich der Anwendbarkeit des Impfstoffes zur Prophylaxe nach erfolgter Exposition vor.

Bei Personen mit geschwächter Immunabwehr kann es sein, dass die Immunisierung nicht zu einer angemessenen Bildung von schützenden Antikörpern führt. Eine Infektion mit dem humanen Immundefizienzvirus (HIV) ist zwar keine Gegenanzeige, dennoch wurde Menveo bei immungeschwächten Personen nicht eigens evaluiert. Personen mit Komplementmangel und Personen mit funktioneller oder anatomischer Asplenie entwickeln möglicherweise keine Immunantwort auf Meningokokken-Gruppen A-, C-, W-135- und Y-Konjugat-Impfstoffe.

Personen mit angeborener Komplementdefizienz (zum Beispiel C3- oder C5-Mangel) sowie Personen, die mit Arzneimitteln behandelt werden, die die Aktivierung des terminalen Komplements hemmen (z. B. Eculizumab), haben ein erhöhtes Risiko einer durch *Neisseria meningitidis* der Gruppen A, C, W-135 und Y verursachten invasiven Erkrankung, auch wenn sie Antikörper nach der Impfung mit Menveo entwickeln.

Aufgrund des Risikos von Hämatomen wurde Menveo nicht bei Personen, die an Thrombozytopenie oder Blutungsstörungen leiden bzw. mit Antikoagulanzien behandelt werden, evaluiert. Der behandelnde Arzt muss das Nutzen-Risiko-Verhältnis bei Personen, bei denen nach einer intramuskulären Injektion ein erhöhtes Hämatomrisiko besteht, abwägen.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.
Dieses Arzneimittel enthält Kalium, jedoch weniger als 1 mmol (39 mg) Kalium pro Dosis, d. h. es ist nahezu „kaliumfrei“.

Rückverfolgbarkeit
Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Menveo kann gleichzeitig mit jedem der folgenden Impfstoffe verabreicht werden: monovalente und kombinierte Hepatitis-A- und Hepatitis-B-Impfstoffe, Gelbfieber, Typhus (Vi-Polysaccharid), Japanische Enzephalitis, Tollwut und Meningokokken der Gruppe B (Bexsero).

Bei Jugendlichen (11 bis 18 Jahre) wurde Menveo in zwei Koadministrationsstudien entweder mit einem adsorbierten Kombinationsimpfstoff mit Tetanus-, reduzierter Diphtherie- und azellulärer Pertussiskomponente (Tdap) alleine oder mit Tdap und einem rekombinanten HPV-Vierfachimpfstoff gegen humane Papillomaviren (Typen 6, 11, 16 und 18) evaluiert. Beide Studien unterstützen die gleichzeitige Verabreichung der Impfstoffe.

In keiner der beiden Studien gab es Hinweise auf eine verstärkte Reaktogenität oder ein verändertes Sicherheitsprofil der Impfstoffe. Die Antikörperreaktion auf Menveo sowie auf die Diphtherie-, Tetanus- oder HPV-Impfstoffkomponenten wurde durch die gleichzeitige Verabreichung nicht nachteilig beeinflusst.

Die Verabreichung von Menveo einen Monat nach einer Impfung mit Tdap führte zu statistisch signifikant geringeren Seroreaktionen gegen die Serogruppe W-135. Da keine direkte Auswirkung auf die Seroprotektionsrate beobachtet wurde, ist die klinische Bedeutung derzeit noch unbekannt. Es gab Hinweise auf eine gewisse Suppression der Antikörperreaktion auf zwei der drei Pertussis-Antigene. Die klinische Relevanz dieser Beobachtung ist nicht bekannt. Nach der Impfung hatten über 97% der Probanden messbare Pertussis-Titer gegen alle drei Pertussis-Antigene.

Für Kinder im Alter zwischen 2 und 10 Jahren liegen keine Daten zur Bewertung der Sicherheit und Immunogenität von anderen Kinderimpfstoffen vor, wenn diese gleichzeitig mit Menveo verabreicht werden.

Die gleichzeitige Verabreichung von Menveo mit anderen, oben nicht angeführten Impfstoffen wurde nicht untersucht. Bei gleichzeitiger Verabreichung mit einem anderen Impfstoff müssen getrennte Injektionsstellen, vorzugsweise auf der gegenüberliegenden Körperseite, gewählt werden. Es sollte überprüft werden, ob die Nebenwirkungen durch die gleichzeitige Verabreichung eines anderen Impfstoffes verstärkt auftreten.

Die Immunantwort kann bei Patienten unter immunsuppressiver Behandlung vermindert sein.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Derzeit liegen nur unzureichende Daten zur Anwendung von Menveo in der Schwangerschaft vor.

In präklinischen Studien zeigte Menveo keine direkten oder indirekten schädlichen Wirkungen auf die Schwangerschaft, die Entwicklung des Embryos/Fötus, den Geburtsvorgang und die postnatale Entwicklung. In Anbetracht der Tatsache, dass durch *Neisseria meningitidis*-Bakterien der Serogruppen A, C, W-135 und Y eine schwere invasive Meningokokken-Erkrankung verursacht werden kann, sollte eine Schwangerschaft kein Ausschlussgrund für eine Impfung sein, wenn ein klares Expositionsrisiko besteht.

Obwohl nur unzureichende klinische Daten zur Verwendung von Menveo während der Stillzeit vorliegen, ist es unwahrscheinlich, dass die in der Muttermilch ausgeschiedenen Antikörper für den Säugling schädlich sein könnten. Daher kann Menveo bei Frauen in der Stillzeit angewendet werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. In sehr seltenen Fällen wurde nach der Impfung über Schwindel berichtet. Das kann die Verkehrstüchtigkeit sowie die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen vorübergehend beeinträchtigen.

4.8 Nebenwirkungen

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben:
Die Häufigkeiten sind folgendermaßen definiert:

Sehr häufig	(≥1/10)
Häufig	(≥1/100 bis < 1/10)
Gelegentlich	(≥1/1.000 bis < 1/100)
Selten	(≥1/10.000 bis < 1/1.000)

Sehr selten (< 1/10.000)

Nicht bekannt (kann aufgrund der vorhandenen Daten nicht bewertet werden)

Nebenwirkungen aus klinischen Studien

Kinder zwischen 2 und 10 Jahren

In abgeschlossenen klinischen Studien wurden insgesamt 3.464 Probanden im Alter von 2 bis 10 Jahren mit Menveo geimpft. Das Sicherheitsprofil von Menveo bei Kindern zwischen 2 und 10 Jahren basiert auf Daten aus vier klinischen Studien, in denen 3.181 Probanden Menveo erhielten.

Die häufigsten Nebenwirkungen, die in klinischen Prüfungen auftraten, hielten gewöhnlich ein bis zwei Tage an und waren nicht schwer. Dazu gehörten folgende Nebenwirkungen:

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen:

Häufig: Essstörungen

Erkrankungen des Nervensystems:

Sehr häufig: Schläfrigkeit, Kopfschmerzen

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Häufig: Übelkeit, Erbrechen, Durchfall

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Häufig: Hautausschlag

Skelettmuskulatur- und Bindegewebserkrankungen:

Häufig: Myalgie, Arthralgie

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Sehr häufig: Reizbarkeit, allgemeines Unwohlsein, Schmerzen an der Injektionsstelle, Erythem an der Injektionsstelle (≤ 50 mm), Verhärtung an der Injektionsstelle (≤ 50 mm)
Häufig: Erythem an der Injektionsstelle (> 50 mm), Verhärtung an der Injektionsstelle (> 50 mm), Schüttelfrost, Fieber ≥ 38°C
Gelegentlich: Juckreiz an der Injektionsstelle

Personen zwischen 11 und 65 Jahren

Das Sicherheitsprofil von Menveo bei Jugendlichen und Erwachsenen basiert auf Daten aus fünf randomisierten, kontrollierten klinischen Studien mit 6.401 Teilnehmern (zwischen 11 und 65 Jahren), die Menveo erhielten. Unter den mit Menveo geimpften Personen waren 58,9% zwischen 11 und 18 Jahren, 16,4% zwischen 19 und 34 Jahren, 21,3% zwischen 35 und 55 Jahren und 3,4% zwischen 56 und 65 Jahren. Bei den beiden primären Sicherheitsstudien handelte es sich um randomisierte, aktiv kontrollierte Prüfungen, an denen Personen zwischen 11 und 55 Jahren (N=2.663) bzw. zwischen 19 und 55 Jahren (N=1.606) teilnahmen.

Die Häufigkeit und der Schweregrad jeglicher lokaler, systemischer oder sonstiger unerwünschter Reaktionen waren im Allgemeinen in den Menveo-Gruppen aller Studien und innerhalb der Altersgruppen der Jugendlichen und Erwachsenen vergleichbar. Die Reaktogenität sowie die Nebenwirkungsraten waren bei den Probanden in der Altersgruppe von 56 bis 65 Jahren, die Menveo

erhielten (N=216), vergleichbar mit denen bei mit Menveo geimpften Personen zwischen 11 und 55 Jahren.

Die häufigsten lokalen und systemischen Nebenwirkungen, die in klinischen Prüfungen auftraten, waren Schmerzen an der Injektionsstelle und Kopfschmerzen.

In der nachstehenden Liste sind die in drei zulassungsrelevanten und zwei unterstützenden klinischen Studien berichteten Nebenwirkungen nach Systemorganklassen geordnet aufgeführt. Die häufigsten Nebenwirkungen, die während der klinischen Prüfungen beobachtet wurden, dauerten im Allgemeinen nur ein bis zwei Tage an und waren gewöhnlich nicht schwerwiegend.

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Kopfschmerzen
Gelegentlich: Schwindel

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Übelkeit

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: Hautausschlag

Skelettmuskulatur- und Bindegewebserkrankungen

Sehr häufig: Myalgie
Häufig: Arthralgie

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig: Schmerzen an der Injektionsstelle, Erythem an der Injektionsstelle (≤ 50 mm) und Verhärtung an der Injektionsstelle (≤ 50 mm), allgemeines Unwohlsein
Häufig: Erythem an der Injektionsstelle (> 50 mm), Verhärtung an der Injektionsstelle (> 50 mm), Fieber ≥ 38 °C, Schüttelfrost
Gelegentlich: Juckreiz an der Injektionsstelle

In der Gruppe der Jugendlichen waren die Sicherheit und Verträglichkeit des Impfstoffes besser, verglichen mit einem Tdap-Impfstoff. Bei gleichzeitiger oder nachfolgender Verabreichung von anderen Impfstoffen konnten keine grundlegenden Veränderungen festgestellt werden.

Anwendungserfahrungen nach der Markteinführung *(alle Altersgruppen)*

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Selten: Lymphadenopathie

Erkrankungen des Immunsystems

Nicht bekannt: Überempfindlichkeitsreaktion einschließlich Anaphylaxie

Erkrankungen des Nervensystems

Nicht bekannt: tonische Konvulsion, Fieberkrampf, Synkope

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Nicht bekannt: Schwindel

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Nicht bekannt: Zellulitis an der Injektionsstelle, Schwellung an der Injektionsstelle, einschließlich ausgeprägter Schwellung der geimpften Extremität

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Meningokokken-Impfstoffe, ATC-Code: J07AH08

Immunogenität

Durch die Messung der Produktion von Serogruppen-spezifischen antikapsulären Antikörpern mit bakterizider Aktivität wurde auf die Wirksamkeit von Menveo geschlossen. Die Titer bakterizider Antikörper im Serum (SBA) wurden unter Verwendung von Humanserum als Ausgangsmaterial für das exogene Komplement (hSBA) gemessen. Der hSBA war das ursprüngliche Korrelat zum Schutz gegen Meningokokken-Erkrankungen.

Die Immunogenität wurde in randomisierten, multizentrischen, aktiv kontrollierten klinischen Studien evaluiert, an denen Kinder (2-10 Jahre), Jugendliche (11-18 Jahre), Erwachsene (19-55 Jahre) und ältere Personen (56-65 Jahre) teilnahmen.

Immunogenität bei Kindern von 2 bis 10 Jahren

In der Hauptstudie V59P20 wurde die Immunogenität von Menveo mit ACWY-D verglichen; 1.170 Kinder wurden mit Menveo geimpft und 1.161 erhielten den Vergleichsimpfstoff in den Per-Protokoll-Populationen. In den zwei unterstützenden Studien V59P8 und V59P10 wurde die Immunogenität von Menveo mit ACWY-PS verglichen.

In der randomisierten, Beobachter-verblindeten Hauptstudie V59P20, in der die Teilnehmer nach dem Alter stratifiziert wurden (2 bis 5 Jahre und 6 bis 10 Jahre), wurde die Immunogenität einer Einzeldosis Menveo einen Monat nach der Impfung mit der Einzeldosis ACWY-D verglichen. Die Immunogenitätsergebnisse einen Monat nach der Immunisierung mit Menveo bei Probanden im Alter von 2–5 Jahren und 6–10 Jahren sind in untenstehender Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1: Bakterizide Antikörperantwort im Serum von Probanden im Alter von 2–5 Jahren und 6–10 Jahren einen Monat nach Immunisierung mit Menveo

Serogruppe	2-5 Jahre		6-10 Jahre	
	hSBA ≥ 1:8 (95% KI)	hSBA–GMT (95% KI)	hSBA ≥ 1:8 (95% KI)	hSBA–GMT (95% KI)
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)

In einer anderen randomisierten Beobachter-verblindeten Studie (V59P8) wurden Kinder in den USA entweder mit einer Einzeldosis Menveo (N=284) oder ACWY-PS (N=285) immunisiert. Bei den Kindern im Alter von 2-10 Jahren sowie in jeder Altersschicht (2-5 und 6-10 Jahre) waren die Immunantwort, gemessen am Prozentsatz der Probanden mit einer Seroreaktion, hSBA ≥ 1:8 und GMT, dem Vergleichsimpfstoff ACWY-PS nicht nur nicht unterlegen, sondern alle diese Ergebnisse waren statistisch signifikant höher als die Vergleichswerte für alle Serogruppen und alle Immunmessungen einen Monat nach der Immunisierung. Ein Jahr nach der Impfung zeigte Menveo weiterhin statistisch signifikant höhere Ergebnisse als ACWY-PS hinsichtlich der Serogruppen A, W-135 und Y, gemessen am Prozentsatz von Probanden mit hSBA ≥ 1:8 sowie den GMT. Menveo war bezüglich dieser Endpunkte für die Serogruppe C nicht unterlegen (Tabelle 2). Die klinische Relevanz von höheren Immunantworten nach der Immunisierung ist nicht bekannt.

Tabelle 2: Immunogenität einer Dosis Menveo oder ACWY-PS bei Probanden im Alter von 2 bis 10 Jahren, gemessen einen Monat und zwölf Monate nach der Impfung

Serogruppe	1 Monat nach der Impfung				12 Monate nach der Impfung			
	hSBA ≥ 1:8 (95% KI)		hSBA–GMT (95% KI)		hSBA ≥ 1:8 (95% KI)		hSBA–GMT (95% KI)	
	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)

In einer randomisierten, Beobachter-verblindeten Studie (V59P10), die in Argentinien durchgeführt wurde, wurden Kinder entweder mit einer Einzeldosis Menveo (N=949) oder ACWY-PS (N=551)

immunisiert. Die Immunogenität wurde in einer Untergruppe von 150 Probanden in jeder Impfstoffgruppe beurteilt. Die in der Altersgruppe der Zwei- bis Zehnjährigen beobachtete Immunantwort auf Menveo war 1 Monat nach der Immunisierung, gemessen am Prozentsatz von Probanden mit einer Seroreaktion, hSBA ≥ 1:8 und GMT, jener auf ACWY-PS nicht unterlegen.

Eine randomisierte, Beobachter-verblindete Studie wurde bei Kindern zwischen 12 und 59 Monaten in Finnland und Polen durchgeführt (V59P7). Insgesamt befanden sich 199 Probanden zwischen 2 und 5 Jahren in der Menveo-per-Protokoll-Immunogenitätspopulation und 81 Probanden zwischen 3 und 5 Jahren in der ACWY-PS-Gruppe.

Einen Monat nach der ersten Impfung waren die Prozentsätze mit hSBA ≥ 1:8 in der Menveogruppe für alle vier Serogruppen konstant höher (63% vs. 39%, 46% vs. 39%, 78% vs. 59% bzw. 65% vs. 57% für Menveo, verglichen mit ACWY-PS für die Serogruppen A, C, W-135 bzw. Y).

In einer in den USA durchgeführten randomisierten Beobachter-verblindeten Studie (V59_57) wurde die Immunogenität einer 2-Dosen-Serie mit einer Einzeldosis von Menveo bei Kindern im Alter von 2 bis 5 Jahren sowie von 6 bis 10 Jahren verglichen (N=715).

Vor der Impfung betrug der Prozentsatz von Probanden mit hSBA ≥ 1:8 in den beiden Altersgruppen 1%-5% für Serogruppe A, 13%-28% für Serogruppe C, 42%-64% für Serogruppe W-135 und 6%-19% für Serogruppe Y. Einen Monat nach der Impfung wurden für beide Altersgruppen in der 2-Dosen-Gruppe bzw. der Einzeldosisgruppe folgende Anteile von Probanden mit hSBA ≥ 1:8 nachgewiesen: 90%-95% bzw. 76%–80% für Serogruppe A, 98%-99% bzw. 76%-87% für Serogruppe C, 99% bzw. 93%-96% für Serogruppe W-135 und 96% bzw. 65%-69% für Serogruppe Y. In beiden Altersgruppen waren die GMT einen Monat nach der Impfung in der 2-Dosen-Gruppe höher als in der Einzeldosisgruppe; dieser Unterschied war jedoch in der Gruppe der älteren Probanden weniger ausgeprägt.

Ein Jahr nach der letzten Impfung waren die Anteile der Probanden mit hSBA ≥ 1:8 nach der 2-Dosen-Serie und der Einzeldosis jeweils niedriger als 1 Monat nach der Impfung (30% nach der 2-Dosen-Serie bzw. 11%-20% nach der Einzeldosis für Serogruppe A; 61%-81% bzw. 41%-55% für Serogruppe C; 92%-94% bzw. 90%-91% für Serogruppe W-135; 67%-75% bzw. 57%-65% für Serogruppe Y). Die Unterschiede bei den hSBA-GMT zwischen der 2-Dosen-Gruppe und der Einzeldosisgruppe waren 1 Jahr nach der Impfung weniger ausgeprägt als 1 Monat nach der Impfung.

Der klinische Nutzen einer 2-Dosen-Impfserie bei Kindern im Alter von 2 bis 10 Jahren ist nicht bekannt.

Persistenz der Immunantwort und Immunantwort auf eine Boosterdosis bei Kindern zwischen 2 und 10 Jahren

5 Jahre nach der Grundimmunisierung wurde die Antikörperpersistenz in der Studie V59P20E1 untersucht, die eine Erweiterung der Studie V59P20 darstellt. Antikörperpersistenz gegen die Serogruppen C, W-135 und Y konnte nachgewiesen werden, wobei die Anteile der Patienten mit hSBA ≥ 1:8 bei Probanden im Alter zwischen 2 und 5 Jahren sowie zwischen 6 und 10 Jahren gegen die Serogruppe C bei 32% bzw. 56%, gegen die Serogruppe W-135 bei 74% bzw. 80% und gegen die Serogruppe Y bei 48% bzw. 53% lagen. Die entsprechenden GMTs lagen für die Serogruppe C bei 6,5 bzw. 12, für die Serogruppe W-135 bei 19 bzw. 26 sowie für die Serogruppe Y bei 8,13 bzw. 10. Für die Serogruppe A hatten 14% bzw. 22% der Probanden im Alter zwischen 2 und 5 Jahren bzw. zwischen 6 bis 10 Jahren hSBA ≥ 1:8 (GMTs: 2,95 bzw. 3,73).

5 Jahre nach der Grundimmunisierung mit einer Einzeldosis erhielten die Kinder eine Boosterdosis Menveo. Alle Probanden beider Altersgruppen hatten hSBA ≥ 1:8 gegen alle Serogruppen; die entsprechenden Antikörper-Titer waren im Vergleich zu denjenigen nach der Grundimmunisierung um ein Mehrfaches höher (Tabelle 3).

Tabelle 3: Persistenz der Immunantwort 5 Jahre nach der Grundimmunisierung mit Menveo und Immunantworten 1 Monat nach einer Boosterdosis bei Probanden im Alter zwischen 2 und 5 Jahren sowie zwischen 6 und 10 Jahren zum Zeitpunkt der Grundimmunisierung

Serogruppe	2-5 Jahre				6-10 Jahre			
	Persistenz nach 5 Jahren		1 Monat nach der Boosterdosis		Persistenz nach 5 Jahren		1 Monat nach der Boosterdosis	
	hSBA ≥ 1:8 (95% KI)	hSBA–GMT (95% KI)	hSBA ≥ 1:8 (95% KI)	hSBA–GMT (95% KI)	hSBA ≥ 1:8 (95% KI)	hSBA–GMT (95% KI)	hSBA ≥ 1:8 (95% KI)	hSBA–GMT (95% KI)
A	N=96	N=96	N=95	N=95	N=64	N=64	N=60	N=60
	14% (7, 22)	2,95 (2,42; 3,61)	100% (96, 100)	361 (299, 436)	22% (13, 34)	3,73 (2,74; 5,06)	100% (94, 100)	350 (265, 463)
C	N=96	N=96	N=94	N=94	N=64	N=64	N=60	N=60
	32% (23, 43)	6,5 (4,75; 8,9)	100% (96, 100)	498 (406, 610)	56% (43, 69)	12 (7,72; 19)	100% (94, 100)	712 (490, 1036)
W-135	N=96	N=96	N=95	N=95	N=64	N=64	N=60	N=60
	74% (64, 82)	19 (14, 25)	100% (96, 100)	1534 (1255, 1873)	80% (68, 89)	26 (18, 38)	100% (94, 100)	1556 (1083, 2237)
Y	N=96	N=96	N=94	N=94	N=64	N=64	N=59	N=59
	48% (38, 58)	8,13 (6,11; 11)	100% (96, 100)	1693 (1360, 2107)	53% (40, 66)	10 (6,51; 16)	100% (94, 100)	1442 (1050, 1979)

Immunogenität bei Personen ab 11 Jahren

In der Hauptstudie (V59P13) erhielten Jugendliche oder Erwachsene entweder eine Dosis Menveo (N=2.649) oder ACWY-D als Vergleichsimpfstoff (N=875). Serumproben wurden sowohl vor als auch 1 Monat nach der Impfung genommen.

In einer anderen Studie (V59P6), die an 524 Jugendlichen durchgeführt wurde, wurde die Immunogenität von Menveo mit jener von Meningokokken-Polysaccharid-Vierfachimpfstoff (ACWY-PS) verglichen.

Immunogenität bei Jugendlichen

In der Altersgruppe der 11-18-jährigen Probanden wurde in der Hauptstudie V59P13 die Immunogenität einer Menveo-Einzeldosis einen Monat nach Impfung mit ACWY-D verglichen. Die Ergebnisse der Immunogenität, einen Monat nach Verabreichung von Menveo, sind in untenstehender Tabelle 4 zusammengefasst.

Tabelle 4: Bakterizide Antikörperantwort im Serum von Probanden zwischen 11 und 18 Jahren einen Monat nach Immunisierung mit Menveo

Serogruppe	N	GMT (95% KI)	hSBA ≥ 1:8 (95% KI)
A	1075	29 (24, 35)	75% (73, 78)
C	1396	50 (39, 65)	85% (83, 87)
W-135	1024	87 (74, 102)	96% (95, 97)
Y	1036	51 (42, 61)	88% (85, 90)

In der Untergruppe der 11-18-jährigen Probanden mit seronegativen Ausgangswerten (hSBA < 1:4) war der Anteil der Personen, die nach einer Dosis von Menveo einen hSBA von ≥ 1:8 erreichten, wie folgt: Serogruppe A 75% (780/1.039); Serogruppe C 80% (735/923); Serogruppe W-135 94% (570/609); Serogruppe Y 81% (510/630).

In der Nicht-Unterlegenheitsstudie V59P6 wurde die Immunogenität bei Jugendlichen zwischen 11 und 17 Jahren beurteilt, die randomisiert entweder Menveo oder ACWY-PS erhielten. Im Hinblick auf alle vier Serogruppen (A, C, W-135 und Y) erwies sich Menveo gegenüber dem ACWY-PS-Impfstoff als nicht unterlegen. Die Daten basieren auf der Seroreaktion, dem Prozentsatz, der hSBA von ≥ 1:8 erreichte, sowie den GMT.

Tabelle 5: Immunogenität einer Dosis von Menveo oder ACWY-PS bei Jugendlichen, gemessen einen Monat nach der Impfung

Serogruppe	hSBA ≥ 1:8 (95% KI)		hSBA-GMT (95% KI)	
	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)

Ein Jahr nach der Impfung zeigte sich in derselben Probandengruppe, dass ein höherer Prozentsatz der mit Menveo immunisierten Personen hSBA ≥ 1:8 für die Serogruppen C, W-135 und Y aufwiesen, verglichen mit ACWY-PS. Für die Serogruppe A zeigten beide Gruppen vergleichbare Werte. Ähnliche Ergebnisse wurden im Vergleich der hSBA-GMT beobachtet.

Persistenz der Immunantwort und Immunantwort auf eine Boosterdosis bei Jugendlichen
In der Studie V59P13E1 wurde die Persistenz der Immunantwort gegen die Serogruppen A, C, W-135 und Y 21 Monate, 3 Jahre und 5 Jahre nach der Grundimmunisierung untersucht, wobei die Probanden zum Zeitpunkt der Impfung zwischen 11 und 18 Jahre alt waren. Der Anteil von Probanden mit hSBA ≥ 1:8 gegen die Serogruppen C, W-135 und Y blieb in der Menveo-Gruppe 21 Monate bis 5 Jahre nach der Impfung konstant. Hinsichtlich der Serogruppe A sank er mit der Zeit leicht ab (Tabelle 6). 5 Jahre nach der Grundimmunisierung war der Anteil der Probanden mit hSBA ≥ 1:8 gegen alle vier Serogruppen in der Menveo-Gruppe deutlich höher als in der Kontrollgruppe mit ungeimpften Probanden.

Tabelle 6: Persistenz der Immunantwort ungefähr 21 Monate, 3 Jahre und 5 Jahre nach der Impfung mit Menveo (die Probanden waren zum Zeitpunkt der Impfung 11 bis 18 Jahre alt)

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

3 Jahre nach der Grundimmunisierung mit Menveo oder ACWY-D wurde eine Boosterdosis Menveo verabreicht. Einen Monat nach der Auffrischimpfung mit Menveo zeigten beide Gruppen eine starke Immunantwort (100% der Probanden hatten hSBA ≥ 1:8 gegen alle Serogruppen), die im Verlauf von 2 Jahren nach der Auffrischimpfung hinsichtlich der Serogruppen C, W-135 und Y (87 bis 100% der Probanden mit hSBA ≥ 1:8 gegen die verschiedenen Serogruppen) anhielt. Der Anteil von Probanden mit hSBA ≥ 1:8 gegen die Serogruppe A war leicht rückläufig, jedoch mit 77 bis 79% immer noch hoch. Die GMT gingen mit der Zeit wie erwartet zurück, waren jedoch immer noch 2- und 8-mal höher als die Werte vor der Auffrischimpfung (Tabelle 8).

In der Studie V59P6E1 war ein Jahr nach der Impfung mit Menveo der Anteil der Probanden mit hSBA≥1:8 gegen die Serogruppen C, W-135 und Y deutlich höher als ein Jahr nach der Impfung mit einem ACWY-PS-Impfstoff. Hinsichtlich der Serogruppe A war der Anteil in beiden Gruppen vergleichbar. Die hSBA-GMT für die Serogruppen W-135 und Y waren bei den Probanden, die Menveo erhalten hatten, höher. 5 Jahre nach der Impfung mit Menveo war der Anteil der Probanden mit hSBA ≥ 1:8 für die Serogruppen C und Y deutlich höher als bei denjenigen, die 5 Jahre zuvor mit ACWY-PS geimpft wurden. Höhere hSBA-GMT wurden für die Serogruppen W-135 und Y beobachtet (Tabelle 7).

Tabelle 7: Persistenz der Immunantwort ungefähr 12 Monate und 5 Jahre nach der Impfung mit Menveo bzw. ACWY-PS (die Probanden waren zum Zeitpunkt der Impfung 11 bis 18 Jahre alt)

Serogruppe	Zeitpunkt	Anteil der Probanden mit hSBA ≥ 1:8			hSBA-GMT		
		Menveo	ACWY-PS	p-Wert Menveo vs. ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS	p-Wert Menveo vs. ACWY-PS
A		N=50	N=50		N=50	N=50	
	12 Monate	41% (27, 56)	43% (28, 59)	0,73	5,19 (3,34, 8,09)	6,19 (3,96, 9,66)	0,54
	5 Jahre	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 Monate	82% (68, 91)	52% (37, 68)	<0,001	29 (15, 57)	17 (8,55, 33)	0,22
	5 Jahre	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 Monate	92% (80, 98)	52% (37, 68)	<0,001	41 (26, 64)	10 (6,41, 16)	<0,001
	5 Jahre	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 Monate	78% (63, 88)	50% (35, 65)	0,001	34 (20, 57)	9,28 (5,5, 16)	<0,001
	5 Jahre	76% (62, 87)	50% (36, 64)	0,002	30 (18, 49)	8,25 (5,03, 14)	<0,001

5 Jahre nach der Grundimmunisierung mit Menveo oder ACWY-PS wurde eine Auffrischimpfung mit Menveo verabreicht. 7 Tage nach der Auffrischimpfung erreichten 98 bis 100% der Probanden, die zuvor Menveo erhalten hatten, und 73 bis 84% der Probanden, die ACWY-PS erhalten haben, einen hSBA ≥ 1:8 gegen die Serogruppen A, C, W-135 und Y. Einen Monat nach der Impfung lag der Anteil der Probanden mit hSBA ≥ 1:8 bei jeweils 98 bis 100% bzw. 84 bis 96%.

Ein signifikanter Anstieg der hSBA-GMT gegen alle vier Serogruppen wurde ebenfalls 7 und 28 Tage nach der Auffrischimpfung beobachtet (Tabelle 8).

Tabelle 8: Immunantwort auf die Auffrischimpfung: Bakterizide Antikörperantworten nach der Auffrischimpfung mit Menveo, 3 oder 5 Jahre nach der Grundimmunisierung mit Menveo oder ACWY-PS bei Probanden im Alter von 11 bis 17 Jahren

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

<u>Immunogenität bei Erwachsenen</u>

In der Hauptstudie zur Immunogenität, V59P13, wurden die Immunantworten auf Menveo bei Erwachsenen zwischen 19 und 55 Jahren beurteilt. Die Ergebnisse werden in Tabelle 9 präsentiert. In der Untergruppe der Probanden zwischen 19 und 55 Jahren, die bei der Ausgangsuntersuchung seronegativ waren, war der Prozentsatz der Personen, die nach einer Menveo-Dosis einen hSBA von ≥ 1:8 erreichten, wie folgt: Serogruppe A 67% (582/875); Serogruppe C 71% (401/563); Serogruppe W-135 82% (131/160); Serogruppe Y 66% (173/263).

Tabelle 9: Bakterizide Antikörperantwort im Serum von Probanden zwischen 19 und 55 Jahren einen Monat nach Immunisierung mit Menveo

Serogruppe	N	GMT (95% KI)	hSBA ≥ 1:8 (95% KI)
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)

Das Einsetzen der Immunantwort nach der Grundimmunisierung mit Menveo bei gesunden Probanden im Alter von 18 bis 22 Jahren wurde in der Studie V59P6E1 untersucht. 7 Tage nach der Impfung zeigten 64% der Probanden hSBA ≥ 1:8 gegen die Serogruppe A und 88 bis 90% der Probanden hatten bakterizide Antikörperantworten gegen die Serogruppen C, W-135 und Y. Einen Monat nach der Impfung erreichten 92 bis 98% der Probanden einen hSBA ≥ 1:8 gegen die Serogruppen A, C, W-135 und Y. Eine starke Immunantwort, nachgewiesen mittels hSBA-GMT gegen alle Serogruppen, wurde ebenfalls 7 (GMT 34 bis 70) und 28 Tage (GMT 79 bis 127) nach der Verabreichung einer Dosis des Impfstoffes beobachtet.

Immunogenität bei älteren Personen

Die Immunogenität von Menveo im Vergleich mit ACWY-PS wurde bei Probanden im Alter zwischen 56 und 65 Jahren in der Studie V59P17 evaluiert. Der Prozentsatz der Probanden mit hSBA ≥ 1:8 war gegenüber ACWY-PS hinsichtlich aller Serogruppen nicht unterlegen und hinsichtlich der Serogruppen A und Y statistisch überlegen (Tabelle 10).

Tabelle 10: Immunogenität einer Dosis von Menveo oder ACWY-PS bei Erwachsenen zwischen 56 und 65 Jahren, gemessen einen Monat nach der Impfung

Serogruppe	Menveo hSBA ≥ 1:8 (95% KI)	ACWY-PS hSBA ≥ 1:8 (95% KI)
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)

Verfügbare Daten bei Kindern zwischen 2 und 23 Monaten

Die Immunogenität von Menveo bei Kindern zwischen 2 und 23 Monaten ist im Rahmen mehrerer Studien untersucht worden. Obwohl ein hoher Prozentsatz der Probanden, die 4 Dosen Menveo erhalten hatten, hSBA-Titer über 1:8 erreichten – der Prozentsatz nach der Verabreichung von 2 Dosen Menveo oder nur einer Dosis Menveo war geringer –, wurde Menveo lediglich im Rahmen einer Hauptstudie mit einem anderen Meningokokken-Impfstoff verglichen, in der es keine Immunantwort zeigen konnte, die mindestens gleich stark war wie die eines monovalenten Impfstoffes gegen die Serogruppe C (nach Verabreichung einer einzelnen Dosis im Alter von 12 Monaten). Derzeit vorliegende Daten sind nicht ausreichend, um die Wirksamkeit von Menveo bei Kindern unter 2 Jahren aufzuzeigen. Für Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen siehe Abschnitt 4.2.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicht zutreffend.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Daten aus konventionellen Untersuchungen zur Toxizität bei wiederholter Anwendung sowie zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität lassen keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

In Tierversuchen mit Kaninchen wurden keine unerwünschten Reaktionen bei geimpften Muttertieren oder deren Nachkommenschaft bis zum 29. Tag nach der Geburt beobachtet.
Bei weiblichen Kaninchen, die Menveo vor der Paarung und während der Schwangerschaft erhielten, wurden keine Auswirkungen auf die Fruchtbarkeit beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

<u>Pulver</u>

Saccharose
Kaliumdihydrogenphosphat

<u>Lösung</u>

Natriumdihydrogenphosphat-Monohydrat
Dinatriumhydrogenphosphat-Dihydrat
Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf ausschließlich mit den unter Abschnitt 6.6 angeführten Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre.
Das rekonstituierte Arzneimittel ist sofort zu verwenden. Es wurde jedoch gezeigt, dass das Arzneimittel nach der Rekonstitution bei Aufbewahrung unter 25°C bis zu 8 Stunden chemisch und physikalisch stabil bleibt.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C). Nicht einfrieren.
Die Durchstechflaschen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstitution des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Pulver in Durchstechflasche (Glas Typ 1) mit Stopfen (Butylgummi mit Fluorpolymer-beschichteter Oberfläche) und Lösung in Durchstechflasche (Glas Typ 1) mit Stopfen (Butylgummi).

Packungen mit einer Dosis (2 Durchstechflaschen), fünf Dosen (10 Durchstechflaschen) oder zehn Dosen (20 Durchstechflaschen).

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vor der Verabreichung von Menveo ist die Rekonstitution des Pulvers (in der Durchstechflasche) mit der Lösung (in der Durchstechflasche) erforderlich.

Der Inhalt der beiden Durchstechflaschen (MenA Pulver und MenCWY Lösung) ist vor der Durchführung der Impfung zu mischen, was eine Dosis von 0,5 ml ergibt.

Die Komponenten des Impfstoffes sollten vor und nach der Rekonstitution visuell kontrolliert werden.

Mit Hilfe einer Spritze und einer geeigneten Nadel (21G, 40 mm Länge oder 21G, 1 ½" Länge) den gesamten Inhalt der Durchstechflasche mit der Lösung aufziehen und in die Durchstechflasche mit dem Pulver injizieren, um die MenA-Konjugat-Komponente zu rekonstituieren.

Die Durchstechflasche auf den Kopf drehen und kräftig schütteln. Anschließend 0,5 ml des rekonstituierten Produkts entnehmen. Beachten Sie bitte, dass es durchaus normal ist, wenn eine kleine Menge der Flüssigkeit nach der Dosisentnahme in der Durchstechflasche zurückbleibt.

Nach der Rekonstitution ist der Impfstoff eine klare, farblose bis hellgelbe Lösung, die frei von sichtbaren Fremdkörpern ist. Sollten Fremdkörper gefunden werden und/oder sollte der Impfstoff ein anderes Aussehen haben, muss der Impfstoff entsorgt werden.

Vor der Injektion muss die Nadel, die zur Entnahme verwendet wurde, durch eine Nadel, die zur Verabreichung geeignet ist, ausgewechselt werden. Stellen Sie vor der Verabreichung des Impfstoffes sicher, dass sich keine Luftblasen in der Spritze befinden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 15. März 2010
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 04. Dezember 2014

10. STAND DER INFORMATION

MM.JJJJ

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur http://www.ema.europa.eu/ verfügbar.

ANHANG II

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

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

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

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

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

- **Amtliche Chargenfreigabe**

Gemäß Artikel 114 der Richtlinie 2001/83/EG in der jeweils gültigen Fassung, wird die amtliche Chargenfreigabe von einem amtlichen Arzneimittelkontrolllabor oder einem zu diesem Zweck benannten Labor vorgenommen

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt PSURs für dieses Arzneimittel gemäß den Anforderungen der – nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten – Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) vor.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vom Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:
- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung

des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

Fallen die Vorlage eines PSUR und die Aktualisierung eines RMP zeitlich zusammen, können beide gleichzeitig vorgelegt werden.

ANHANG III

ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

VERPACKUNG – PULVER IN DURCHSTECHFLASCHE UND LÖSUNG IN DURCHSTECHFLASCHE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Menveo Pulver und Lösung zur Herstellung einer Injektionslösung
Meningokokken-Gruppen A-, C-, W-135- und Y-Konjugat-Impfstoff

2. WIRKSTOFF(E)

Jede 0,5 ml-Dosis enthält nach der Rekonstitution:
Meningokokken-Gruppe A-Oligosaccharide 10 Mikrogramm konjugiert an *Corynebacterium diphtheriae* CRM_{197} -Protein 16,7-33,3 Mikrogramm;

Meningokokken-Gruppe C-Oligosaccharide 5 Mikrogramm konjugiert an *Corynebacterium diphtheriae* CRM_{197} -Protein 7,1-12,5 Mikrogramm;

Meningokokken-Gruppe W-135-Oligosaccharide 5 Mikrogramm konjugiert an *Corynebacterium diphtheriae* CRM_{197} -Protein 3,3-8,3 Mikrogramm;

Meningokokken-Gruppe Y-Oligosaccharide 5 Mikrogramm konjugiert an *Corynebacterium diphtheriae* CRM_{197} -Protein 5,6-10,0 Mikrogramm.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Kaliumdihydrogenphosphat, Saccharose, Natriumchlorid, Natriumdihydrogenphosphat-Monohydrat, Dinatriumhydrogenphosphat-Dihydrat, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Eine Dosis (2 Durchstechflaschen) pro Packung.
Fünf Dosen (10 Durchstechflaschen) pro Packung.
Zehn Dosen (20 Durchstechflaschen) pro Packung.
Eine Dosis besteht aus einer Durchstechflasche MenA-Lyophilisierte Konjugat-Komponente, die mit einer Durchstechflasche MenCWY-Flüssig-Konjugat-Komponente zu rekonstituieren ist.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Injektion.
Nicht zur intravaskulären, subkutanen oder intradermalen Injektion.
Vor Gebrauch gut schütteln.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:
Das rekonstituierte Arzneimittel ist sofort zu verwenden. Es hat sich jedoch gezeigt, dass das Arzneimittel nach der Rekonstitution bei Aufbewahrung unter 25°C bis zu 8 Stunden chemisch und physikalisch stabil bleibt.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern (2°C- 8°C).
Nicht einfrieren.
Die Durchstechflaschen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/10/614/003 – Packung mit 1 Dosis
EU/1/10/614/002 - Packung mit 5 Dosen
EU/1/10/614/004 - Packung mit 10 Dosen

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

DURCHSTECHFLASCHENETIKETT LYOPHILISIERTE MENA-KONJUGAT-KOMPONENTE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Menveo Pulver zur Injektion
MenA-Konjugat
Intramuskuläre Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

Verw. bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 Dosis (0,5 ml)

6. WEITERE ANGABEN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

DURCHSTECHFLASCHENETIKETT MENCWY-FLÜSSIG-KONJUGAT-KOMPONENTE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Menveo Lösung zur Injektion
MenCWY-Konjugat
Intramuskuläre Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

Verw. bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

0,6 ml

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Menveo Pulver und Lösung zur Herstellung einer Injektionslösung
Meningokokken-Gruppen A-, C-, W-135- und Y-Konjugat-Impfstoff

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie oder Ihr Kind diesen Impfstoff erhalten, denn sie enthält für Sie wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen oder Ihrem Kind persönlich verschrieben.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für mögliche Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Menveo und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Sie oder Ihr Kind Menveo erhalten?
3. Wie wird Menveo angewendet?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Menveo aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Menveo und wofür wird es angewendet?

Menveo ist ein Impfstoff, der zur aktiven Immunisierung von Kindern (ab 2 Jahren), Jugendlichen und Erwachsenen verwendet wird, bei denen das Risiko einer Infektion mit dem Bakterium *Neisseria meningitidis* der Serogruppen A, C, W-135 und Y besteht, um eine invasive Erkrankung zu vermeiden. Die Wirksamkeit des Impfstoffes beruht darauf, dass er den Körper dazu veranlasst, seinen eigenen Schutz (Antikörper) gegen diese Bakterien aufzubauen.

Neisseria meningitidis-Bakterien der Gruppen A, C, W-135 und Y können schwere und manchmal lebensbedrohliche Infektionen wie Meningitis und Sepsis (Blutvergiftung) verursachen.

Menveo kann keine bakterielle Meningitis hervorrufen. Dieser Impfstoff enthält ein Protein (CRM197) aus dem Bakterium, das Diphtherie verursacht. Menveo bietet keinen Schutz gegen Diphtherie. Das bedeutet, dass Sie (oder Ihr Kind) andere Impfungen, die vor Diphtherie schützen, erhalten sollten, wenn diese gemäß Impfplan anstehen oder von Ihrem Arzt empfohlen werden.

2. Was sollten Sie beachten, bevor Sie oder Ihr Kind Menveo erhalten?

Sie oder Ihr Kind sollten Menveo nicht anwenden:

- wenn in der Vergangenheit eine allergische Reaktion gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile dieses Impfstoffes (die in Abschnitt 6 angegeben sind) aufgetreten ist;
- wenn in der Vergangenheit eine allergische Reaktion gegen Diphtherietoxoid (eine Substanz, die in einer Reihe von anderen Impfstoffen verwendet wird) aufgetreten ist;
- wenn Sie an einer Krankheit mit hohem Fieber leiden. Ein leichtes Fieber oder eine Infektion der oberen Atemwege (z. B. ein Schnupfen) ist jedoch kein Grund, die Impfung aufzuschieben.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie oder Ihr Kind Menveo erhalten, wenn Sie oder Ihr Kind:

- ein geschwächtes Immunsystem haben. Man weiß nur wenig über die Wirksamkeit von Menveo bei Personen, die infolge der Behandlung mit Immunsuppressiva, einer HIV-Infektion und anderer möglicher Gründe ein geschwächtes Immunsystem haben. Es könnte sein, dass in diesen Fällen die Wirksamkeit von Menveo reduziert ist.
- an Hämophilie oder einem anderen Problem leiden, wodurch die Blutgerinnung beeinträchtigt wird, zum Beispiel durch die Verabreichung von Blutverdünnungsmitteln (Gerinnungshemmern).
- mit einem Arzneimittel behandelt werden, das den Teil des natürlichen Abwehrsystems des Körpers hemmt, der als Komplementaktivierung bezeichnet wird (z. B. Eculizumab). Auch wenn Sie oder Ihr Kind mit Menveo geimpft wurden besteht bei Ihnen bzw. Ihrem Kind weiterhin ein erhöhtes Risiko einer von den *Neisseria meningitidis*-Bakterien der Gruppen A, C, W-135 und Y verursachten Erkrankung.

Bewusstlosigkeit, Schwäche oder andere stressbedingte Reaktionen können als Reaktion auf eine Nadelinjektion auftreten. Informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, falls bei Ihnen bereits eine solche Reaktion aufgetreten ist.

Dieser Impfstoff kann nur gegen Meningokokken-Bakterien der Gruppen A, C, W-135 und Y schützen. Er bietet keinen Schutz gegen andere Typen von Meningokokken-Bakterien, die nicht zu den Gruppen A, C, W-135 und Y gehören, oder gegen andere Ursachen von Meningitis und Sepsis (Blutvergiftung).

Wie bei jedem anderen Impfstoff kann es auch mit Menveo möglich sein, dass die Impfung nicht allen Geimpften einen 100%-igen Schutz bietet.

Wenn Sie oder Ihr Kind eine Dosis Menveo vor über einem Jahr erhalten haben und weiterhin ein besonderes Risiko einer Infektion mit Meningokokken-Bakterien der Gruppe A besteht, kann die Verabreichung einer Auffrischdosis zur Aufrechterhaltung der Schutzwirkung in Erwägung gezogen werden. Ihr Arzt wird mit Ihnen besprechen, ob und wann Sie eine Auffrischdosis erhalten sollten.

Anwendung von Menveo zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Menveo kann gleichzeitig mit anderen Impfstoffen verabreicht werden, allerdings sollten diese vorzugsweise in den anderen Arm wie Menveo injiziert werden.

Dazu gehören die folgenden Impfstoffe: Kombinationsimpfstoff mit Tetanus-, reduzierter Diphtherie- und azellulärer Pertussis-Komponente (Tdap), humaner Papillomavirus-Impfstoff (HPV), Gelbfieber-Impfstoff, Typhus (Vi-Polysaccharid)-Impfstoff, Japanische Enzephalitis-Impfstoff, Tollwut-Impfstoff, Hepatitis-A- und Hepatitis-B-Impfstoffe sowie Impfstoff gegen Meningokokken der Gruppe B (Bexsero).

Die Wirkung von Menveo kann beeinträchtigt sein, wenn der Impfstoff an Personen verabreicht wird, die Medikamente zur Unterdrückung des Immunsystems einnehmen.

Werden gleichzeitig mehrere Impfstoffe verabreicht, so müssen getrennte Injektionsstellen gewählt werden.

Schwangerschaft und Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie stillen, wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder eine Schwangerschaft planen, bevor dieses Arzneimittel verabreicht wird. Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird Ihnen möglicherweise dennoch empfehlen,

sich mit Menveo impfen zu lassen, wenn für Sie ein hohes Risiko einer Infektion mit Meningokokken-Bakterien der Gruppen A, C, W-135 und Y besteht.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. In sehr seltenen Fällen wurde nach der Impfung über Schwindel berichtet. Das kann die Verkehrstüchtigkeit sowie die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen vorübergehend beeinträchtigen.

Menveo enthält

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei".

Dieses Arzneimittel enthält Kalium, jedoch weniger als 1 mmol (39 mg) Kalium pro Dosis, d. h. es ist nahezu „kaliumfrei".

3. Wie wird Menveo angewendet?

Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird Ihnen oder Ihrem Kind den Impfstoff verabreichen.

Der Impfstoff wird bei Kindern (ab 2 Jahren), Jugendlichen und Erwachsenen in der Regel in den Oberarmmuskel (Deltamuskel) verabreicht. Der Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird alles tun, um zu vermeiden, dass der Impfstoff in ein Blutgefäß verabreicht wird und wird sicherstellen, dass er in den Muskel und nicht in die Haut injiziert wird.

Bei Kindern (ab 2 Jahren), Jugendlichen und Erwachsenen: Es erfolgt eine einzige Injektion (0,5 ml).

Sicherheit und Wirksamkeit von Menveo konnten bei Kindern unter 2 Jahren noch nicht nachgewiesen werden. Es liegen nur begrenzte Daten bei Personen in der Altersgruppe von 56 bis 65 Jahren vor; zu Personen über 65 Jahren sind keine Daten vorhanden.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, falls Sie bereits eine Injektion mit Menveo oder einem anderen Meningokokken-Impfstoff erhalten haben. Ihr Arzt wird Ihnen mitteilen, ob Sie eine weitere Impfung mit Menveo benötigen.

Informationen zur Zubereitung des Impfstoffes finden Sie im Abschnitt für medizinisches Fachpersonal am Ende dieser Packungsbeilage.

Wenn Sie noch weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, fragen Sie bitte Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die häufigsten Nebenwirkungen, die in klinischen Studien mit dem Impfstoff beobachtet wurden, dauerten nur ein bis zwei Tage an und waren gewöhnlich nicht schwerwiegend.

Die Nebenwirkungen, die bei Kindern (von 2 bis 10 Jahren) in klinischen Studien berichtet wurden, sind im Folgenden aufgeführt.

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Personen betreffen): Schläfrigkeit, Kopfschmerzen, Reizbarkeit, allgemeines Unwohlsein, Schmerzen an der Injektionsstelle, Rötung an der Injektionsstelle (≤ 50 mm), Verhärtung an der Injektionsstelle (≤ 50 mm)

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Personen betreffen): Veränderte Essgewohnheiten, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Hautausschlag, Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen, Schüttelfrost, Fieber ≥ 38°C, Rötung an der Injektionsstelle (>50 mm) und Verhärtung an der Injektionsstelle (>50 mm)

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Personen betreffen): Juckreiz an der Injektionsstelle

Bei Jugendlichen (ab 11 Jahren) und Erwachsenen sind die häufigsten Nebenwirkungen, die aus klinischen Studien berichtet wurden, im Folgenden aufgeführt.

Sehr häufig: Kopfschmerzen, Übelkeit, Schmerzen an der Injektionsstelle, Rötung an der Injektionsstelle (≤ 50 mm), Verhärtung an der Injektionsstelle (≤ 50 mm), Muskelschmerzen, allgemeines Unwohlsein

Häufig: Hautausschlag, Rötung an der Injektionsstelle (>50 mm), Verhärtung an der Injektionsstelle (>50 mm), Gelenkschmerzen, Fieber ≥ 38°C, Schüttelfrost

Gelegentlich: Schwindel, Juckreiz an der Injektionsstelle

Zu den Nebenwirkungen, die nach der Markteinführung gemeldet wurden, gehören:
Selten: Lymphknotenschwellung.
Nicht bekannt: Allergische Reaktionen, die mit ausgeprägter Schwellung der Lippen, des Mundes und des Rachens (die Schluckbeschwerden hervorrufen kann), Schwierigkeiten beim Atmen mit Giemen oder Husten, Ausschlag an oder Schwellung der Hände, Füße und Knöchel, Verlust des Bewusstseins, sehr niedrigem Blutdruck einhergehen können; Anfälle (Konvulsionen), teilweise verbunden mit Fieber; Gleichgewichtsstörung; Ohnmachtsanfall; Infektion der Haut an der Injektionsstelle; Schwellung an der Injektionsstelle, einschließlich ausgeprägter Schwellung der geimpften Extremität.

Beim Auftreten einer schweren allergischen Reaktion informieren Sie Ihren Arzt umgehend oder suchen Sie umgehend die nächstliegende Notfallstation auf bzw. bringen Ihr Kind zur nächstliegenden Notfallstation, da Sie/Ihr Kind unter Umständen sofortige medizinische Hilfe benötigen.

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Menveo aufzubewahren?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C). Nicht einfrieren. Die Durchstechflaschen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Das Arzneimittel ist nach der Rekonstitution sofort zu verwenden. Es wurde jedoch gezeigt, dass das Arzneimittel nach der Rekonstitution bei Aufbewahrung unter 25°C bis zu 8 Stunden chemisch und physikalisch stabil bleibt.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Der Arzt oder das medizinische Fachpersonal werden dieses Arzneimittel entsorgen. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Menveo enthält

Die Wirkstoffe sind:
Eine Dosis (0,5 ml des rekonstituierten Impfstoffes) enthält:

(Ursprünglich im Pulver enthalten)

• Meningokokken-Gruppe A-Oligosaccharid	10 Mikrogramm
Konjugiert an *Corynebacterium diphtheriae* CRM_{197}-Protein	16,7 bis 33,3 Mikrogramm

(Ursprünglich in der Lösung enthalten)

• Meningokokken-Gruppe C-Oligosaccharid	5 Mikrogramm
Konjugiert an *Corynebacterium diphtheriae* CRM_{197}-Protein	7,1 bis 12,5 Mikrogramm
• Meningokokken-Gruppe W-135-Oligosaccharid	5 Mikrogramm
Konjugiert an *Corynebacterium diphtheriae* CRM_{197}-Protein	3,3 bis 8,3 Mikrogramm
• Meningokokken-Gruppe Y-Oligosaccharid	5 Mikrogramm
Konjugiert an *Corynebacterium diphtheriae* CRM_{197}-Protein	5,6 bis 10,0 Mikrogramm

Die sonstigen Bestandteile (Hilfsstoffe) sind:

Im Pulver: Kaliumdihydrogenphosphat und Saccharose

In der Lösung: Natriumchlorid, Natriumdihydrogenphosphat-Monohydrat, Dinatriumhydrogenphosphat-Dihydrat, Wasser für Injektionszwecke
(siehe auch Ende von Abschnitt 2).

Wie Menveo aussieht und Inhalt der Packung

Menveo besteht aus einem Pulver und einer Lösung zur Injektion.
Jede Dosis Menveo besteht aus einer:
- Durchstechflasche mit der lyophilisierten MenA-Konjugat-Komponente als weißes bis cremefarbenes Pulver
- Durchstechflasche mit der MenCWY-Flüssig-Konjugat-Komponente als klare Lösung

Packungen mit einer Dosis (2 Durchstechflaschen), fünf Dosen (10 Durchstechflaschen) oder zehn Dosen (20 Durchstechflaschen).
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Der Inhalt der beiden Komponenten (Durchstechflasche und Durchstechflasche) ist vor der Durchführung der Impfung zu mischen, was eine Dosis von 0,5 ml ergibt.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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

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

Italien

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung:

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

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

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

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

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

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

Ελλάδα
GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη A.E.B.E
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

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

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

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

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

Nederland
GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

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

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

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im MM.JJJJ.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur http://www.ema.europa.eu/ verfügbar.

Diese Packungsbeilage ist auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur in allen EU-Amtssprachen verfügbar.

Die folgenden Informationen sind nur für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Rekonstitution des Impfstoffes

Menveo muss vor der Verabreichung zubereitet werden, indem das Pulver in einer Durchstechflasche mit der Lösung rekonstituiert wird.

Der Inhalt der beiden Durchstechflaschen (MenA Pulver und MenCWY Lösung) ist vor der Durchführung der Impfung zu mischen, was eine Dosis von 0,5 ml ergibt.

Mit Hilfe einer Spritze und einer geeigneten Nadel (21G, 40 mm Länge oder 21G, 1 ½" Länge) den gesamten Inhalt der Durchstechflasche mit der Lösung aufziehen und in die Durchstechflasche mit dem Pulver injizieren, um die MenA-Konjugat-Komponente zu rekonstituieren.

Die Durchstechflasche auf den Kopf drehen und kräftig schütteln. Anschließend 0,5 ml des rekonstituierten Produkts entnehmen. Beachten Sie bitte, dass es durchaus normal ist, wenn eine kleine Menge der Flüssigkeit nach der Dosisentnahme in der Durchstechflasche zurückbleibt. Vor der Injektion muss die Nadel, die zur Entnahme verwendet wurde, durch eine Nadel, die zur Verabreichung geeignet ist, ausgewechselt werden. Stellen Sie vor der Verabreichung des Impfstoffes sicher, dass sich keine Luftblasen in der Spritze befinden.

Nach der Rekonstitution ist der Impfstoff eine klare, farblose bis hellgelbe Lösung, die frei von sichtbaren Fremdkörpern ist. Sollten Fremdkörper gefunden werden und/oder sollte der Impfstoff ein anderes Aussehen haben, muss der Impfstoff entsorgt werden.

Menveo wird durch intramuskuläre Injektion, vorzugsweise in den Deltamuskel, verabreicht.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.