

## **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Menjugate 10 Mikrogramm Injektionssuspension  
Menjugate 10 Mikrogramm Injektionssuspension in einer Fertigspritze

Konjugatimpfstoff gegen Meningokokken der Serogruppe C

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Dosis (0,5 ml) enthält:

<i>Neisseria meningitidis</i> der Serogruppe C-Oligosaccharid (Stamm C11) konjugiert an	10 Mikrogramm
<i>Corynebacterium diphtheriae</i> CRM197-Protein <sup>1</sup> adsorbiert an Aluminiumhydroxid 0,3 bis 0,4 mg Al <sup>3+</sup>	12,5 bis 25,0 Mikrogramm

<sup>1</sup>CRM197 (Cross Reacting Material 197)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension.

Suspension (Spritze oder Durchstechflasche): weiß opalisierend

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1. Anwendungsgebiete

Aktive Immunisierung zur Vorbeugung gegen invasive Erkrankungen, ausgelöst durch *Neisseria meningitidis* (Meningokokken) der Serogruppe C, von Kindern ab dem vollendeten 2. Lebensmonat, Jugendlichen und Erwachsenen.

Der Einsatz von Menjugate sollte auf der Grundlage offizieller Empfehlungen festgelegt werden.

### 4.2. Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

#### *Kinder und Jugendliche*

#### Grundimmunisierung:

Säuglinge ab einem Alter von 2 Monaten bis zu 12 Monaten: Zwei Dosen zu je 0,5 ml sollten im Abstand von mindestens 2 Monaten gegeben werden. (siehe Abschnitt 4.5).

Kinder nach dem vollendeten 12. Lebensmonat: eine Einzeldosis von 0,5 ml.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Menjugate bei Kindern im Alter von unter 2 Monaten ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

### Auffrischimpfungen

Es wird empfohlen, bei Säuglingen eine Auffrischimpfung nach Abschluss der Grundimmunisierung zu verabreichen. Der Zeitpunkt der Gabe soll den vorhandenen offiziellen Empfehlungen entsprechen. Informationen zur Immunantwort nach Auffrischimpfungen und zur gleichzeitigen Gabe von anderen Kinderimpfstoffen sind in den Abschnitten 5.1 und 4.5 angegeben.

Die Notwendigkeit für eine Auffrischimpfung bei nur mit einer Einzeldosis immunisierten Personen (d. h. Alter bei Erstimmunisierung 12 Monate oder älter) wurde bisher nicht erwiesen (siehe Abschnitt 5.1).

### *Jugendliche und Erwachsene*

Menjugate sollte als einmalige Injektion von 0,5 ml verabreicht werden.

### *Ältere Personen*

Es liegen keine Daten zur Anwendung des Impfstoffes bei Personen mit 65 Jahren und älter vor (siehe Abschnitt 5.1).

Es liegen keine Daten zur Anwendung verschiedener Meningokokken-C-Konjugat-Impfstoffe für die Grundimmunisierungen oder die Auffrischimpfung vor. Sofern möglich, sollte immer der gleiche Impfstoff verwendet werden.

### Art der Anwendung

Intramuskuläre Injektion. Der Impfstoff (0,5 ml) wird tief intramuskulär verabreicht. Bei Säuglingen wird empfohlen, den Impfstoff anterolateral in den Oberschenkel, bei älteren Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen in den M. deltoideus zu verabreichen.

Vorsichtsmaßnahmen vor der Handhabung bzw. vor der Anwendung des Arzneimittels:

Der Impfstoff darf nicht intravasal, subkutan oder intradermal verabreicht werden.

Menjugate darf nicht mit anderen Impfstoffen in derselben Spritze gemischt werden. Wenn gleichzeitig mehrere Impfstoffe verabreicht werden, müssen die Injektionen an unterschiedlichen Körperstellen erfolgen (siehe Abschnitt 4.5).

Hinweise zur Rekonstitution des Arzneimittels vor der Verabreichung, siehe Abschnitt 6.6.

### **4.3. Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile des Impfstoffs, einschließlich Diphtherietoxoid (CRM197), oder eine lebensbedrohliche Reaktion nach einer früheren Verabreichung eines Impfstoffs mit ähnlichen Bestandteilen (siehe Abschnitt 4.4).

### **4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Vor Verabreichung eines jeden Impfstoffes muss der behandelnde Arzt alle Vorsichtsmaßnahmen zur Prävention einer möglichen allergischen oder sonstigen Reaktion treffen. Wie bei allen durch Injektion zu verabreichenden Impfstoffen müssen immer geeignete medizinische Behandlungs- und Überwachungsmöglichkeiten für den Fall einer seltenen anaphylaktischen Reaktion nach Verabreichung des Impfstoffes bereitstehen.

Im Zusammenhang mit Impfungen können angstbedingte Reaktionen wie z. B. vasovagale Reaktionen (Synkope), Hyperventilation oder stressbedingte Reaktionen als psychogene Antwort auf die Nadelinjektion auftreten (siehe Abschnitt 4.8). Es sind Vorkehrungen zu treffen, um Verletzungen durch Bewusstlosigkeit vorzubeugen.

Menjugate schützt nicht vor Meningokokken-Erkrankungen, die durch andere Meningokokken-Serogruppen ausgelöst werden. Ein vollständiger Schutz vor einer Erkrankung durch Meningokokken der Serogruppe C kann nicht garantiert werden.

Es gibt keine Daten für die Anwendung der Impfung zur Ausbruchkontrolle nach Exposition.

Bei Personen mit eingeschränkter Antikörperbildung kann die schutzvermittelnde Immunantwort eingeschränkt sein. Es wurden keine speziellen Untersuchungen zur Wirksamkeit von Menjugate bei Personen mit Immunschwäche durchgeführt. Personen mit HIV-Infektion, Komplementdefekten und Personen mit funktioneller oder anatomischer Asplenie reagieren zwar mit einer Immunantwort auf Meningokokken Gruppe C Konjugatimpfstoffe; das Ausmaß des erzielten Schutzes ist allerdings unbekannt.

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 Gruppe C verursachten invasiven Erkrankung, auch wenn sie Antikörper nach der Impfung mit Menjugate entwickeln.

Obwohl über Symptome eines Meningismus wie Nackenschmerzen und -steifheit oder Photophobie berichtet wurde, gibt es keinen Hinweis darauf, dass der Impfstoff eine Meningokokken C-Meningitis verursacht. Daher muss an die Möglichkeit einer zeitgleich auftretenden Meningitis anderer Ursache gedacht werden.

Konjugatimpfstoffe, die das *kreuzreaktive* CRM197-Protein enthalten, dürfen nicht als immunogen gegen Diphtherie angesehen werden. Es werden keine Änderungen der Impfschemata für Diphtherietoxoid-haltige Impfstoffe empfohlen.

Bei jeglichen akuten Infekten oder fieberhaften Erkrankungen ist die Gabe von Menjugate zu verschieben, es sei denn, der behandelnde Arzt hält die Verschiebung der Impfung für das größere Risiko. Banale Infekte oder Erkrankungen mit leicht erhöhten Temperaturen sind in der Regel kein Grund, die Impfung zu verschieben.

Bei der Grundimmunisierung sehr unreifer Frühgeborener (Geburt  $\leq$  28. Schwangerschaftswoche), insbesondere solcher mit einer Lungenunreife in der Vorgeschichte ist das potentielle Risiko einer Apnoe zu berücksichtigen und die Notwendigkeit einer Atemüberwachung über 48-72 Stunden zu erwägen. Da der Nutzen der Impfung gerade bei dieser Säuglingsgruppe hoch ist, soll die Impfung weder vorenthalten noch aufgeschoben werden.

Der Impfstoff darf nicht intravasal, subkutan oder intradermal verabreicht werden.

Die Verabreichung von Menjugate bei Patienten mit Thrombozytopenie oder Blutungsneigung wurde nicht untersucht. Bei diesen Patienten muss das Risiko von Blutungen nach intramuskulärer Injektion sorgfältig gegen den Nutzen der Impfung abgewogen werden.

Untersuchungen zur Anwendung des Impfstoffes bei Personen mit 65 Jahren und älter liegen nicht vor.

Bei bekannter Latex-Überempfindlichkeit – Aufmachung als Spritze:

Auch wenn in der Verschlusskappe der Spritze kein Naturkautschuklatex nachweisbar ist, kann eine sichere Anwendung von Menjugate bei Personen, die gegenüber Latex empfindlich sind, nicht sicher belegt werden.

#### **4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Menjugate darf nicht mit anderen Impfstoffen in derselben Spritze vermischt werden.

Wenn zwei oder mehr Impfstoffe gleichzeitig zu verabreichen sind, müssen die Injektionen an unterschiedlichen Körperstellen, vorzugsweise an verschiedenen Armen oder Beinen, erfolgen.

In klinischen Studien führte die gleichzeitige Verabreichung von Menjugate (für injizierbare Impfstoffe aber an verschiedenen Impfstellen) mit den nachfolgenden Impfstoffen zu keiner verringerten Immunantwort auf eines dieser Antigene:

- Polio (inaktivierte Polio-Impfstoffe [IPV] und orale Polio-Impfstoffe [OPV]);
- Diphtherie- [D] und Tetanus- [T] Toxoid alleine oder gleichzeitig in Kombination mit Ganzkeim- [wP] oder azellulärem Pertussisimpfstoff [aP];
- *Haemophilus influenzae* B [Hib] Konjugatimpfstoff;
- Hepatitis-B-Impfstoff [HBV] allein oder in Kombination mit D, T, Hib, IPV und aP;
- kombinierte Masern-, Mumps- und Röteln-Impfstoffe;
- 7-facher Pneumokokken-Konjugatimpfstoff (Prevenar). Geprüft wurde die Auswirkung auf die Immunantwort einer gleichzeitigen Gabe von Menjugate mit 7-fachem Pneumokokken-Konjugatimpfstoff (Prevenar) und 6-fachem Kombinationsimpfstoff (DtaP-HBV-IPV-Hib) bei Kindern, die mit einem Durchschnittsalter von etwa 2, 4,5 und 6,5 Monaten geimpft wurden. Die Beeinflussung der Immunantwort wurde bei keinem anderen Grundimmunisierungsschema untersucht.

In Studien wurden geringfügige Schwankungen des mittleren geometrischen Titers (GMT) beobachtet. Die klinische Relevanz dieser Beobachtungen, falls eine solche vorhanden ist, ist jedoch nicht bekannt.

In unterschiedlichen Studien mit verschiedenen Impfstoffen hat die gleichzeitige Gabe von Konjugatimpfstoff gegen Meningokokken der Serogruppe C in Kombination mit einer aP-Komponente (mit oder ohne IPV, Hepatitis-B Oberflächenantigene oder Hib-Konjugate), im Vergleich zur getrennten Gabe oder zur gleichzeitigen Gabe mit Ganzkeim-Pertussis-Impfstoffen, zu niedrigeren SBA GMT's geführt. Die Anzahl der Impflinge, die einen SBA-Titer von mindestens 1:8 oder 1:128 erreichen, wird nicht beeinflusst. Die möglichen Auswirkungen dieser Beobachtungen auf die Dauer des Schutzes sind zurzeit nicht bekannt.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### Schwangerschaft

Es gibt keine Daten über die Anwendung des Impfstoffes bei schwangeren Frauen.

In Tierversuchen bei Kaninchen in verschiedenen Trächtigkeitsstadien wurden nach Verabreichung von Menjugate keine schädlichen Auswirkungen auf den Fötus festgestellt. Dennoch sollte im Hinblick auf den Schweregrad einer Erkrankung mit Meningokokken der Serogruppe C eine Schwangerschaft kein Ausschlussgrund für eine Impfung sein, wenn ein offenkundiges Infektionsrisiko besteht.

##### Stillzeit

Es gibt keine Informationen zur Sicherheit des Impfstoffes bei der Anwendung während der Stillzeit. Vor einer Impfung stillender Mütter muss daher eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung durchgeführt werden.

##### Fertilität

Die Auswirkungen auf die Fertilität wurden beim Menschen oder in Tierstudien nicht untersucht.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen durchgeführt.

Nach Impfung wurde sehr selten über Schwindel berichtet. Dies könnte vorübergehend zu einer Beeinträchtigung der Verkehrstüchtigkeit und beim Bedienen von Maschinen führen.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

##### Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind in der Reihenfolge nach abnehmender Schwere aufgeführt.

Die Angaben zur Häufigkeit sind folgendermaßen definiert:

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ )  
Häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )  
Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ )  
Selten ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )  
Sehr selten ( $< 1/10.000$ )  
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

#### In klinischen Studien beobachtete Nebenwirkungen

Nebenwirkungen wurden aus allen Patientengruppen berichtet und sind unten aufgeführt. Nebenwirkungen wurden in den Studien am Tag der Impfung sowie in einem Zeitraum von mindestens 3 bis zu 6 Tagen erfasst. Die Mehrzahl der Reaktionen war selbstlimitierend und klang im beobachteten Zeitraum ab.

In allen Altersgruppen waren Lokalreaktionen (einschließlich Rötung, Schwellung und Druckempfindlichkeit/Schmerz) sehr häufig (diese Reaktionen wurden bei einem von drei älteren Kindern und bei einem von zehn Kindern im Vorschulalter beobachtet). Diese Reaktionen waren normalerweise klinisch jedoch nicht signifikant. Rötung oder Schwellungen von mehr als 3 cm Durchmesser sowie Schmerzen, die die Bewegungsfähigkeit länger als 48 Stunden beeinträchtigen, wurden - sofern untersucht - nicht oft beobachtet.

Fieber von mindestens 38,0°C wird häufig beobachtet (in 1 von 20 Fällen bei Säuglingen und Kleinkindern und in 1 von 10 Fällen bei Kindern im Vorschulalter). In der Regel steigt, vor allem bei älteren Kindern, das Fieber jedoch nicht über 39,1°C an.

Bei Säuglingen und Kleinkindern ergaben sich nach der Impfung häufig Symptome wie Weinen und Erbrechen (Kleinkinder). Sehr häufig waren Reizbarkeit, Schläfrigkeit, Beeinträchtigung des Schlafes, Appetitlosigkeit, Durchfall und Erbrechen (Säuglinge). Es ist jedoch nicht nachgewiesen, ob diese Symptome mit der Verabreichung von Menjugate oder mit der gleichzeitigen Verabreichung anderer Impfstoffe, vor allem mit DTP, in Zusammenhang stehen.

Sehr häufig wurde über Muskel- und Gelenkschmerzen bei Erwachsenen und häufig über Schläfrigkeit bei kleineren Kindern berichtet. Kopfschmerzen waren sehr häufig bei Kindern an weiterführenden Schulen und häufig bei Grundschulern beobachtet worden.

#### Über nachfolgende Nebenwirkungen aus allen Altersgruppen wurde berichtet:

##### *Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort*

Sehr häufig: Reaktionen an der Injektionsstelle (Rötung, Schwellung und Druckempfindlichkeit/ Schmerz)  
Häufig: Fieber  $\geq 38$  °C

#### Über folgende zusätzliche Reaktionen wurde bei Säuglingen (erstes Lebensjahr) und Kleinkindern (zweites Lebensjahr) berichtet

##### *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts*

Sehr häufig: Durchfall, Appetitlosigkeit, Erbrechen (Säuglinge)  
Häufig: Erbrechen (Kleinkinder)

##### *Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort*

Sehr häufig: Reizbarkeit, Benommenheit und Beeinträchtigung des Schlafes  
Häufig: Weinen

#### Über folgende zusätzliche Reaktionen wurde bei älteren Kindern und Erwachsenen berichtet

### *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts*

Sehr häufig: Übelkeit (Erwachsene)

### *Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen*

Sehr häufig: Muskel- und Gelenkschmerzen

### *Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort*

Sehr häufig: Unwohlsein, Kopfschmerzen (Kinder an weiterführenden Schulen)

Häufig: Kopfschmerzen (Volksschüler)

Die Sicherheit von Menjugate in der flüssigen Formulierung wurde in einer randomisierten klinischen Studie mit 989 Kindern im Alter zwischen 12 Monaten und 2 Jahren mit derjenigen von Menjugate in der lyophilisierten Formulierung verglichen. Das Sicherheitsprofil beider Formulierungen von Menjugate war vergleichbar.

### Spontanmeldungen von Nebenwirkungen aus der Postmarketing-Surveillance (alle Altersgruppen)

In Postmarketing-Untersuchungen wird am häufigsten über Schwindel, Fieber, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und Ohnmachtsanfälle berichtet.

Die unten angegebenen Zahlen für die Häufigkeit derartiger Reaktionen basieren auf Spontanmeldungen für diesen Impfstoff oder andere Meningokokken Serogruppe C Konjugatimpfstoffe; die Häufigkeitsrate wurde ermittelt, indem die Anzahl der berichteten Fälle durch die Anzahl der verkauften Dosen dividiert wurde.

### *Erkrankungen des Immunsystems*

Sehr selten: Lymphadenopathie, Anaphylaxie einschließlich anaphylaktischer Schock, Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Bronchospasmus, Gesichtsoedem und Angioödem.

### *Erkrankungen des Nervensystems:*

Sehr selten: Schwindel, Krämpfe – einschließlich Fieberkrämpfe, Ohnmachtsanfälle, Hypoästhesie und Parästhesie, Hypotonie.

Es gab sehr seltene Berichte über Anfälle nach der Impfung mit Menjugate; die Impflinge erholten sich normalerweise wieder sehr schnell. Einige der angegebenen Anfälle könnten Ohnmachtsanfälle gewesen sein. Die Häufigkeit der Anfälle lag unterhalb der Spontaninzidenz von epileptischen Anfällen bei Kindern. Bei Säuglingen waren die Anfälle gewöhnlich mit Fieber verbunden; wahrscheinlich handelte es sich um Fieberkrämpfe.

Sehr selten wurden Sehstörungen und Photophobien nach Impfung mit Meningokokken-Konjugatimpfstoffen der Gruppe C beobachtet, die in der Regel zusammen mit anderen neurologischen Symptomen wie Kopfschmerz und Schwindel auftraten.

### *Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums*

Apnoe bei sehr unreifen Frühgeborenen ( $\leq 28$ . Schwangerschaftswoche) (siehe Abschnitt 4.4)

### *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts*

Sehr selten: Übelkeit, Erbrechen und Durchfall

### *Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes*

Sehr selten: Hautausschlag, Nesselsucht, Hautjucken, Purpura, Erythema multiforme und Steven-Johnson-Syndrom.

### *Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen*

Sehr selten: Muskel- und Gelenkschmerzen.

### *Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort*

Sehr selten: ausgedehnte Schwellung der Extremität, an der die Impfung vorgenommen wurde

Von Rezidiven des nephrotischen Syndroms wurde in Verbindung mit Konjugatimpfstoffen gegen Meningokokken der Serogruppe C berichtet.

### 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 nationale Meldesystem anzuzeigen:

### Österreich

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

## **4.9 Überdosierung**

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet. Da jede Injektion aus einer Einzeldosis von 0,5 ml besteht, ist eine Überdosierung unwahrscheinlich.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Meningokokken-Impfstoffe; ATC-Code: J07AH07

### Immunogenität

Es wurden keine prospektiven Studien zur Wirksamkeit durchgeführt.

Die untersuchten Surrogatparameter (SBA, Serum Bactericidal Activity), auf die sich der nachfolgende Text bezieht, wurden auf Grundlage von Humanserum als Komplement ermittelt.

Serum Bactericidal Activity (SBA)-Ergebnisse mit Komplement humanen Ursprungs (hSBA) sind nicht direkt vergleichbar mit Ergebnissen, die man erhält, wenn man Kaninchenserum als Quelle von Komplement benutzt.

Aus einer klinischen Studie sind Daten zur Verwendung des 2 Dosen Grundimmunisierungsschemas verfügbar, in der Studie wurde das 2, 3, 4 Monat Impfschema mit dem 2, 4 Monat Impfschema bei 241 Säuglingen verglichen. Einen Monat nach Abschluss der Grundimmunisierung hatten nahezu alle Personen hSBA-Titer  $\geq 1:8$  (100 % und 98 % in der Vergleichsgruppe). Nach einer Auffrischimpfung mit unkonjugiertem MenC Impfstoff im Alter von 12 Monaten erreichten 28 Tage danach alle der 50 nach dem 3-Dosen Impfschema Geimpften und 54 von 56 (96%) der nach dem 2-Dosen Impfschema grundimmunisierten Kleinkindern einen hSBA-Titer  $\geq 1:8$ .

Im Vergleich mit zugelassenen nicht-konjugierten Meningokokken-Polysaccharid-Impfstoffen konnte in klinischen Studien gezeigt werden, dass die von Menjugate in der lyophilisierten Formulierung hervorgerufene Immunreaktion bei Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen besser ist, bei Erwachsenen war sie vergleichbar (siehe Tabelle). Im Unterschied zu nicht-konjugierten Polysaccharid-Impfstoffen induziert Menjugate nach der Impfung ein immunologisches Gedächtnis, Daten über die Dauer des Impfschutzes sind jedoch zurzeit noch nicht verfügbar.



Untersuchungen bei Personen mit 65 Jahren und älter liegen nicht vor.

Vergleich des Prozentsatzes von Impfungen mit Anti-Meningokokken C Serum Bacterial Titern $\geq 1:8$ (Humanes Komplement) einen Monat nach einer Impfung mit Menjugate oder einem anderen zugelassenen nichtkonjugierten Meningokokken-Polysaccharid-Impfstoff, eingeteilt nach Altersgruppen								
	Alter 1-2 Jahre		Alter 3-5 Jahre		Alter 11-17 Jahre		Alter 18-64 Jahre	
	Menjugate n=237	MenPS (1) n=153	Menjugate n=80	MenPS (1) n=80	Menjugate n=90	MenPS (2) n=90	Menjugate n=136	MenPS (2) n=130
<b>SBA <math>\geq 1:8</math> (95 % CI) Humanes Komplement</b>	78 % (72-83)	19 % (13-26)	79 % (68-87)	28 % (18-39)	84 % (75-91)	68% (57-77)	90 % (84-95)	88 % (82-93)

MenPS = zugelassener nichtkonjugierter Meningokokken-Polysaccharid-Impfstoff

(1) = Serogruppe A, C, W-135 und Y, enthielt 50  $\mu\text{g}$  der Serogruppe C per Dosis

(2) = Serogruppe A und C, enthielt 50  $\mu\text{g}$  der Serogruppe C per Dosis

In einer randomisierten klinischen Studie mit 989 Kindern im Alter von 12 Monaten bis zu 2 Jahren wurde die Immunogenität von Menjugate in der flüssigen Formulierung mit derjenigen von Menjugate in der lyophilisierten Formulierung, die mit dem Wirkstoff aus zwei unterschiedlichen Produktionsstandorten hergestellt wurde, verglichen. Für Menjugate in der flüssigen Formulierung lagen die mittleren geometrischen Titer (GMT) bei 4,69 (4,01-5,49); für Menjugate in der lyophilisierten Formulierung lagen die GMT bei 5,6 (4,79-6,54) und 6,34 (5,4-7,45). Die Immunantwort auf beide Darreichungsformen von Menjugate war vergleichbar. Dies wurde durch das zweiseitige 95% KI für die entsprechenden Impfgruppen-GMT-Quotienten aufgezeigt, die 28 Tage nach der Impfung innerhalb des vordefinierten Äquivalenzintervalls (0,5-2,0) lagen. Zum gleichen Zeitpunkt lag der Anteil der Patienten mit hSBA  $\geq 1:8$  bei 60 % (54-65) bei Menjugate in der flüssigen Formulierung und bei 63 % (57-69) und 70 % (64-76) für Menjugate in der lyophilisierten Formulierung. Diese Ergebnisse waren konsistent mit dem gepoolten Quotienten, der bei Kleinkindern in vorangegangenen Studien (63 %, KI 60-67) mit Menjugate in der lyophilisierten Formulierung beobachtet wurde.

Es liegen keine Daten zu Kindern im Alter von 2-12 Monaten mit Menjugate in der flüssigen Formulierung vor.

Da Menjugate ein Impfstoff ist, wurden keine pharmakodynamischen Untersuchungen durchgeführt

#### Post-Marketing-Erfahrung nach einer Immunisierungskampagne in UK

Berechnungen der Impfstoffwirksamkeit aus dem UK-Routine-Immunisierungsprogramm (mit verschiedenen Dosen von 3 verschiedenen Meningokokken C Konjugatimpfstoffen) über einen Zeitraum von der Einführung Ende 1999 bis März 2004, zeigten die Notwendigkeit einer Auffrischimpfung nach Abschluss der Grundimmunisierung (3 Dosen im Alter von 2, 3 und 4 Monaten). Innerhalb eines Jahres nach Beendigung der Grundimmunisierung wurde die Impfstoffwirksamkeit in der Säuglingsgruppe mit 93% (95% Konfidenz-Intervall 67,99) geschätzt. Über ein Jahr nach Beendigung der Grundimmunisierung konnte jedoch eine Abnahme des Impfschutzes eindeutig nachgewiesen werden.

Bis zum Jahr 2007 liegen die Gesamtschätzungen zur Wirksamkeit in den Alterskohorten von 1 – 18 Jahren, die während des initialen Impfstoffprogramms im Vereinigten Königreich eine Impfung mit einer Einzeldosis eines Meningokokken-Konjugatimpfstoffes der Serogruppe C erhalten haben, zwischen 83 und 100 %. Die Daten zeigen beim Vergleich von Zeiträumen von weniger als einem Jahr oder ein Jahr oder mehr seit der Immunisierung keine signifikante Abnahme der Wirksamkeit innerhalb dieser Alterskohorten.

## 5.2. Pharmakokinetische Eigenschaften

Entsprechend dem Status von Menjugate als Impfstoff wurden keine pharmakokinetischen Untersuchungen durchgeführt.

## 5.3. Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe und Reproduktionstoxizität (embryofetale Studien) lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1. Liste der sonstigen Bestandteile**

- Histidin
- Natriumchlorid
- Wasser für Injektionszwecke

Zum Adsorbens siehe Abschnitt 2.

### **6.2. Inkompatibilitäten**

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieser Impfstoff nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

### **6.3. Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

### **6.4. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C).

Nicht einfrieren. Die Durchstechflasche oder die Spritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

### **6.5. Art und Inhalt des Behältnisses**

Menjugate wird folgendermaßen angeboten:

Menjugate 10 Mikrogramm Injektionssuspension in einer Fertigspritze:

Eine Spritze (Typ-I-Glas) mit einem Stopfen (Brombutyl-Gummi) und einer Verschlussspitze (Styrol-Butadien-Gummi Typ II), gefüllt mit 0,6 ml Impfstoff.

Oder

Menjugate 10 Mikrogramm Injektionssuspension:

Eine Durchstechflasche (Typ-I-Glas) mit einem Stopfen (Brombutyl-Gummi), gefüllt mit 0,6 ml Impfstoff.

Packungsgrößen zu 1, 5 und 10 Einzeldosen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **6.6. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Spritze:

Die Spritze mit dem Impfstoff vor der Verabreichung vorsichtig schütteln. Die Verschlusskappe von der Spritze entfernen und eine geeignete Nadel auf die Spritze aufsetzen. Den Impfstoff vor der Verabreichung auf Verunreinigungen und Verfärbungen überprüfen. Vor der Injektion des Impfstoffs ist sicherzustellen, dass sich keine Luftblasen in der Spritze befinden. Beim Auftreten von Verunreinigungen oder Veränderungen der physikalischen Beschaffenheit darf der Impfstoff nicht mehr verwendet werden.

Durchstechflasche:

Die Durchstechflasche mit dem Impfstoff vorsichtig schütteln. Mit einer Spritze und einer geeigneten Nadel (21G, 40 mm Länge) den gesamten Inhalt aufziehen. Vor der Injektion die Nadel gegen eine für die Verabreichung geeignete Nadel austauschen. Den Impfstoff vor der Verabreichung auf Verunreinigungen und Verfärbungen überprüfen. Vor der Injektion des Impfstoffs ist sicherzustellen, dass sich keine Luftblasen in der Spritze befinden. Beim Auftreten von Verunreinigungen oder Veränderungen der physikalischen Beschaffenheit darf der Impfstoff nicht mehr verwendet werden.

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.  
Vertrieb in Österreich: GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Wien

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

Menjugate 10 Mikrogramm Injektionssuspension: 236132

Menjugate 10 Mikrogramm Injektionssuspension in einer Fertigspritze: 236131

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 04.05.2015  
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 10.03.2020

## **10. STAND DER INFORMATION**

01/2020

## **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT**

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten