

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Mencevax® ACWY – Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Fertigspritze  
Meningokokken-Polysaccharid-Gruppe-A, C, Y und W<sub>135</sub>-Impfstoff

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Nach Rekonstitution enthält 1 Dosis (0,5 ml):

|                                                                         |       |
|-------------------------------------------------------------------------|-------|
| <i>Neisseria meningitidis</i><br>Gruppe A-Polysaccharid                 | 50 µg |
| <i>Neisseria meningitidis</i><br>Gruppe C-Polysaccharid                 | 50 µg |
| <i>Neisseria meningitidis</i><br>Gruppe Y-Polysaccharid                 | 50 µg |
| <i>Neisseria meningitidis</i><br>Gruppe W <sub>135</sub> -Polysaccharid | 50 µg |

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Fertigspritze. Das Pulver ist weiß. Das Lösungsmittel ist klar und farblos.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Aktive Immunisierung von Kindern ab dem vollendeten 2. Lebensjahr, Jugendlichen und Erwachsenen gegen invasive Meningokokkenerkrankungen, verursacht durch *Neisseria meningitidis* der Gruppen A, C, W<sub>135</sub> und Y.

Mencevax ACWY sollte gemäß vorliegenden offiziellen Impfempfehlungen angewendet werden.

### 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

#### Dosierung

Einzeldosis zu 0,5 ml.

Personen, für die weiterhin ein erhöhtes Risiko einer invasiven Meningokokkenerkrankung besteht, können in bestimmten Abständen erneut geimpft werden (siehe „Persistenz der Immunantwort“ in Abschnitt 5.1). Die Abstände sollten vorliegenden offiziellen Impfempfehlungen entsprechend eingehalten werden.

#### Art der Anwendung

Mencevax ACWY darf nur als tiefe subkutane Injektion verabreicht werden.

### 4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile.

Überempfindlichkeitsreaktionen nach einer früheren Impfung mit Mencevax ACWY.

Wie bei anderen Impfstoffen sollte die Impfung mit Mencevax ACWY bei Personen, die an einer akuten, schweren, fieberhaften Erkrankung leiden, auf einen späteren Zeitpunkt verschoben werden. Ein leichter Infekt, wie z. B. eine Erkältung, stellt im Allgemeinen jedoch keine Kontraindikation für eine Impfung dar.

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen sollten für den Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach der Gabe des Impfstoffes stets entsprechende medizinische Behandlungsmöglichkeiten sofort verfügbar sein.

Die Impfung sollte unter Berücksichtigung der medizinischen Vorgeschichte (insbesondere im Hinblick auf frühere Impfungen und dabei möglicherweise aufgetretener, unerwünschter Ereignisse) sowie nach einer klinischen Untersuchung vorgenommen werden.

Mencevax ACWY darf unter keinen Umständen intravasal oder intradermal injiziert werden.

Mencevax ACWY vermittelt nur Schutz gegen *Neisseria meningitidis* der Gruppen A, C, W<sub>135</sub> und Y. Es besteht die Möglichkeit, dass nicht bei allen Geimpften eine schützende Immunantwort aufgebaut wird.

Bei Personen mit geschwächtem Immunsystem führt die Impfung mit Mencevax ACWY möglicherweise nicht zu einer schützenden Immunantwort.

Polysaccharide der Gruppen C, W<sub>135</sub> und Y sind bei Kindern im Alter von unter 24 Monaten nur schwach immunogen. Das Gruppe-A-Polysaccharid führt zu einer Antikörper-Antwort bei Kindern ab einem Alter von 6 Monaten. Jedoch ist die Antikörper-Antwort schwächer als bei älteren Personen und möglicherweise nur vorübergehend.

Polysaccharid der Gruppe C kann zu einer verringerten Immunantwort nach weiteren Dosen eines Polysaccharid-C- oder konjugierten Meningokokken-Gruppe-C-Impfstoffes führen. Die klinische Relevanz dieser Beobachtung ist nicht bekannt.

### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es liegen keine Daten zur gleichzeitigen Anwendung von Mencevax ACWY und anderen Impfstoffen vor.

Falls die gleichzeitige Gabe von anderen Impfstoffen nicht vermieden werden kann, sollten die Impfstoffe an verschiedenen Körperstellen injiziert werden.

### 4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

#### Schwangerschaft

Es sind keine geeigneten Humandaten zur Anwendung von Mencevax ACWY während der Schwangerschaft sowie keine geeigneten tierexperimentellen Reproduktionsstudien verfügbar.

Jedoch kann eine Impfung während der Schwangerschaft in Betracht gezogen werden, wenn ein erhöhtes Risiko einer Meningokokkenerkrankung besteht.

#### Stillzeit

Es sind keine geeigneten Daten zur Anwendung von Mencevax ACWY bei Frauen während der Stillzeit verfügbar.

Jedoch kann Mencevax ACWY während der Stillzeit verabreicht werden, wenn ein erhöhtes Risiko einer Meningokokkenerkrankung besteht.

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

Es ist unwahrscheinlich, dass Mencevax ACWY einen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen hat.

### 4.8 Nebenwirkungen

In aktuellen klinischen Studien wurden 502 Personen mit Mencevax ACWY geimpft.

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren Schmerzen an der Injektionsstelle und Rötung an der Injektionsstelle.

Nebenwirkungen, die in diesen Studien auftraten, wurden zumeist innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung berichtet.

Nebenwirkungen, deren Auftreten zumindest als möglich mit der Impfung in Zusammenhang gebracht wurde, werden nachfolgend nach Häufigkeiten aufgelistet.

Häufigkeiten werden wie folgt angegeben:

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

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

#### Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Kopfschmerzen  
Häufig: Schläfrigkeit  
Gelegentlich: Schwindel

#### Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Gastrointestinale Beschwerden (z. B. Übelkeit, Erbrechen und Diarrhoe)

#### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Urtikaria, Hautausschlag

#### Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufig: Appetitlosigkeit

#### Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig: Schmerzen und Rötung an der Injektionsstelle, Mattigkeit  
Häufig: Fieber, Schwellung an der Injektionsstelle

#### Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: Reizbarkeit

In einer WHO-Studie, die in Ghana durchgeführt wurde, wurden 177 Erwachsene mit Mencevax ACWY geimpft. Die folgenden Nebenwirkungen wurden in dieser Studie beobachtet:

Sehr häufig: Spannung an der Injektionsstelle  
Häufig: Verhärtung an der Injektionsstelle

Darüber hinaus wurden nach der Markteinführung folgende Nebenwirkungen beobachtet:

#### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Angioneurotisches Ödem

#### Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Arthralgie, Steifheit der Skelettmuskulatur

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort  
Grippeähnliche Symptome, Schüttelfrost

Erkrankungen des Immunsystems  
Allergische Reaktionen einschließlich anaphylaktischer und anaphylaktoider Reaktionen

#### 4.9 Überdosierung

Nach der Markteinführung wurden Fälle von Überdosierung (bis zu einem 10fachen der empfohlenen Dosis) berichtet. Die Nebenwirkungen, die nach einer Überdosierung berichtet wurden, ähnelten denen, die nach Verabreichung der üblichen Dosis berichtet wurden.

### 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

#### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Bakterieller Impfstoff, ATC-Code: J07AH04

##### Immunogenitätsdaten

Mencevax ACWY führt zur Bildung bakterizider Antikörper gegen *Neisseria meningitidis* der Gruppen A, C, W<sub>135</sub> und Y.

In einer Studie, die im Libanon bei 161 Personen im Alter von 2 bis 30 Jahren durchgeführt wurde, zeigte sich, dass die jetzige Formulierung von Mencevax ACWY der vorherigen Formulierung immunologisch nicht unterlegen war.

Die Immunogenität der vorherigen Formulierung von Mencevax ACWY wurde in vier klinischen Studien untersucht, die in Belgien, im Libanon, in Polen und Taiwan bei Personen im Alter von 2 bis 30 Jahren (N=341) durchgeführt wurden.

Die Antikörpertiter wurden mittels Prüfung der bakteriziden Antikörper im Serum (SBA) ermittelt.

Die Immunantwort wurde definiert als Serokonversion bei anfangs seronegativen Probanden (mit SBA-Titern unterhalb von 1 : 8) oder als vierfacher Anstieg der SBA-Titer vom Zeitpunkt vor der Impfung bis nach der Impfung bei ursprünglich seropositiven Probanden.

Der Anteil an Probanden, die in den vier klinischen Studien mit der vorherigen Formulierung auf die Impfung reagierten, war wie folgt:

Bei Kindern im Alter von 2 bis 5 Jahren: Gruppe A – 69,1 %, Gruppe C – 93,1 %, Gruppe W<sub>135</sub> – 89,3 %, Gruppe Y – 79,2 %.  
Bei Personen im Alter von 6 bis 30 Jahren: Gruppe A – 72,2 %, Gruppe C – 95,4 %, Gruppe W<sub>135</sub> – 92,3 %, Gruppe Y – 81,2 %.

Bei ursprünglich seronegativen Probanden waren die Serokonversionsraten für Gruppe A und Y 100 % und für Gruppe C und W<sub>135</sub> mindestens 92,9 %.

Das Risiko einer Meningokokkenerkrankung ist sehr viel höher bei Personen mit einem Spätmangel an Komplementfaktoren (LCCD), da sie Meningokokken nicht über den klassischen oder alternativen Weg abtöten können. Mencevax ACWY führt bei LCCD-Patienten jedoch zur Bildung von anti-kapsulären Polysaccharid-Antikörpern gegen jede der vier Gruppen. Trotz des Komplementdefektes wird in mit humanen

neutrophilen Granulozyten inkubiertem Serum von LCCD-Patienten, die mit Mencevax ACWY geimpft wurden, ein Abtöten von Meningokokken der Gruppen A, C, W<sub>135</sub> und Y beobachtet.

##### Wirksamkeitsdaten

Als Reaktion auf eine epidemische Meningokokkenerkrankung in Burkina Faso wurde eine Massenimpfaktion mit Mencevax ACWY bei mehr als 1,68 Millionen Kindern und Erwachsenen im Alter von 2 bis 29 Jahren durchgeführt. Die Wirksamkeit des Impfstoffes gegen Infektionen mit Gruppe A und W<sub>135</sub> betrug 95,8 % (95 % KI: 81,8 %–99,0 %) bei geimpften Personen.

##### Persistenz der Immunantwort

Literaturdaten bestätigen eine Persistenz der durch die Impfung induzierten Antikörperantwort von mindestens 3 Jahren.

Eine noch laufende klinische Studie hat gezeigt, dass 2 Jahre nach der Impfung 100 % der Probanden im Alter von 18 bis 25 Jahren bakterizide Antikörpertiter von  $\geq 1 : 8$  gegen Meningokokken der Gruppen A, W<sub>135</sub> und Y hatten, und 96 % gegen Gruppe C.

In einer Studie, die in Ghana bei 177 Probanden im Alter von 15 bis 34 Jahren durchgeführt wurde, hatten ungefähr 1 Jahr nach der Impfung mit Mencevax ACWY 100 % der Probanden SBA-Titer von  $\geq 1 : 8$  für Gruppe A, 88,4 % der Probanden für Gruppe C und 93,5 % der Probanden für Gruppe W<sub>135</sub>.

In Studien mit Patienten mit Komplementdefekt persistierten die Antikörper 3 Jahre nach der Impfung mit Mencevax ACWY und eine erneute Impfung stellte die Antikörperkonzentration wieder her.

#### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Eine Bewertung der pharmakokinetischen Eigenschaften ist für Impfstoffe nicht erforderlich.

#### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Ergebnisse präklinischer Studien zur Sicherheit an Tieren deuten nicht auf eine besondere Gefährdung des Menschen hin.

### 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

#### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Pulver:  
Saccharose  
Trometamol

Lösungsmittel:  
Natriumchlorid  
Wasser für Injektionszwecke

#### 6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf Mencevax ACWY nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

#### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach dem Auflösen sollte der Impfstoff sofort verwendet werden. Jedoch wurde für den gelösten Impfstoff chemische und physikalische Stabilität für 8 Stunden bei 2 °C–8 °C gezeigt.

#### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C–8 °C).

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

#### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Pulver in einer Durchstechflasche (Glas Typ I) mit Stopfen und Lösungsmittel (0,5 ml) in einer Fertigspritze (Glas Typ I) mit Stopfen mit oder ohne Nadeln – Packungsgröße von 1.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

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

Der Impfstoff ist vor der Anwendung per Augenschein auf etwaige Fremdpartikel und/oder Verfärbungen zu untersuchen. Falls solche beobachtet werden, ist der Impfstoff zu verwerfen.

Mencevax ACWY wird rekonstituiert, indem der gesamte Inhalt des beigefügten Behältnisses mit Lösungsmittel in die Durchstechflasche mit dem Pulver gegeben wird. Das Pulver muss vollständig im Lösungsmittel gelöst werden.

Der gelöste Impfstoff ist eine klare, farblose Lösung.

### 7. INHABER DER ZULASSUNG

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG  
80700 München  
Service Tel.: 0800 1 22 33 55  
Service Fax: 0800 1 22 33 66  
E-Mail: produkt.info@gsk.com  
http://www.glaxosmithkline.de

### 8. ZULASSUNGSNUMMER

PEI.H.03631.01.1

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

17.04.2008

### 10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2009

### 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

### 12. IN DEUTSCHLAND VERFÜGBARE PACKUNGSGRÖSSEN

1 Durchstechflasche mit Fertigspritze (ohne Nadeln)

PAE 12285

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin