

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Menjugate® Kit Trockensubstanz und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions-suspension. Adsorbierter Oligosaccharid-Konjugatimpfstoff gegen Meningokokken der Serogruppe C.

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Impfdosis (0,5 ml gelöster Impfstoff) enthält:

Neisseria meningitidis der Serogruppe C (Stamm C11)
 Oligosaccharid 10 Mikrogramm konjugiert an
Corynebacterium diphtheriae
 CRM197-Protein 12,5 bis 25,0 Mikrogramm adsorbiert an Aluminium-hydroxid 0,3 bis 0,4 mg Al³⁺
 Sonstige Bestandteile siehe unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Trockensubstanz und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension.

Pulver (Fläschchen):
 weiß bis gebrochen weiß
 Suspension (Spritze):
 weiß opalisierend

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

Nationale Impfempfehlungen sollten beim Einsatz von Menjugate® Kit berücksichtigt werden.

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Über die Verwendung von verschiedenen Meningokokken C Konjugatimpfstoffen während der Grundimmunisierung oder der Auffrischimpfung liegen bisher keine Informationen vor. Wenn möglich, sollte daher immer der gleiche Impfstoff verwendet werden.

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 4.5 bei gleichzeitiger Anwendung von Menjugate® Kit mit anderen Impfstoffen).

Kinder nach dem vollendeten 12. Lebensmonat, Jugendliche und Erwachsene erhalten eine einmalige Injektion von 0,5 ml.

Auffrischimpfungen

Es wird empfohlen, eine Auffrischimpfung nach Abschluss der Grundimmunisierung bei Säuglingen zu verabreichen. Der Zeitpunkt der Gabe sollte den vorhandenen offiziellen Empfehlungen entsprechen. Informationen zur Immunantwort nach Auffrischimpfungen und zur gleichzeitigen Gabe von anderen Kinder-Impfstoffen sind unter Kapitel 5.1 und 4.5 angegeben.

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

Art und Dauer der Anwendung

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.

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

Menjugate® Kit darf nicht mit anderen Impfstoffen in einer Spritze gemischt werden. Wenn gleichzeitig mehrere Impfstoffe verabreicht werden, sollten die Injektionen an unterschiedlichen Körperstellen erfolgen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit auf einen der Impfstoffbestandteile, einschließlich Diphtherietoxoid.

Personen, bei denen nach einer früheren Verabreichung von Menjugate® Kit Überempfindlichkeitsreaktionen auftraten.

Wie bei anderen Impfstoffen sollte auch die Verabreichung von Menjugate® Kit bei Personen mit akuten, schweren, fieberhaften Erkrankungen auf einen späteren Zeitpunkt verschoben werden.

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

Vor jeder Verabreichung von Menjugate® Kit sollte eine sorgfältige Anamnese des Impflings, seiner Familie sowie des aktuellen Gesundheitszustandes erhoben werden; diese Anamnese sollte auch den Impfstatus, den aktuellen Gesundheitszustand sowie mögliche Nebenwirkungen auf frühere Impfungen beinhalten.

Vor Beginn einer umfassenden Impfkampagne sollte der Nutzen der Impfung mit Meningokokken-C-Konjugatimpfstoff im Hinblick auf die Erkrankungshäufigkeit durch *N. meningitidis* C in der Zielgruppe abgewogen werden.

Menjugate® Kit schützt nicht vor Meningokokken-Erkrankungen, die durch andere Meningokokken-Serogruppen ausgelöst werden (A, B, 29-E, H, I, K, L, W-135, X, Y oder Z bzw. nicht typisierbare Bakterien). Ein vollständiger Schutz vor einer Erkrankung durch Meningokokken der Serogruppe C kann nicht garantiert werden.

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

Untersuchungen zur Anwendung des Impfstoffes bei Personen ab 65 Jahren liegen nicht vor.

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

Obwohl auch 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. Es sollte daher an die Möglichkeit einer zeitgleich auftretenden Meningitis anderer Ursache gedacht werden.

Konjugatimpfstoffe, die das CRM197-Protein, eine nicht-toxische Variante des Diphtherietoxins, enthalten, schützen nicht vor Diphtherie. Die üblichen Impfschemata für Impfstoffe, die Diphtherietoxoid enthalten, sollten beibehalten werden.

Bei akuten Infekten oder fieberhaften Erkrankungen sollte die Gabe von Menjugate® Kit verschoben werden, es sei denn, der behandelnde Arzt hält die Verschiebung der Impfung für das größere Risiko. Banale Infekte mit subfebrilen Temperaturen, wie z. B. leichte Infektionen der oberen Atemwege, sind in der Regel kein Grund, die Impfung zu verschieben.

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

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

Die Eltern sollten über das Impfschema des Impfstoffes informiert werden. Auf Vorsichtsmaßnahmen wie die Verabreichung von Antipyretika sowie die Notwendigkeit, auftretende Nebenwirkungen zu melden, sollten die Erziehungsberechtigten hingewiesen werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Menjugate® Kit darf nicht mit anderen Impfstoffen in einer Spritze vermischt werden. Bei der gleichzeitigen Gabe mit anderen Impfstoffen sollten diese an unterschiedlichen Injektionsstellen verabreicht werden.

Die in klinischen Studien gleichzeitige Verabreichung von Menjugate® Kit (aber für parenteral zu verabreichende Impfstoffe an verschiedenen Injektionsstellen) mit folgenden nach Impfplan üblichen Impfstoffen beeinträchtigt die Immunantwort auf diese Antigene nicht:

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

In Studien wurden geringfügige Schwankungen des mittleren geometrischen Titers (GMT) beobachtet. Für eine klinische Relevanz gibt es keine Hinweise.

In unterschiedlichen Studien mit verschiedenen Impfstoffen hat die gleichzeitige Gabe von Konjugatimpfstoff gegen Meningokokken der Serogruppe C in Kombination mit einer azellulären Pertussis-Komponente (mit oder ohne inaktivierte Polio-Viren, Hepatitis-B Oberflächenantigene oder Hib-Konjugat), im Vergleich zur getrennten Gabe oder zur gleichzeitigen Gabe mit Ganzkeim-Pertussis, zu niedrigeren SBA GMT's geführt. Die Anzahl der Patienten, die einen SBA-Titer von mindestens 1 : 8 oder 1 : 128 erreichen, wird nicht beeinflusst. Zurzeit ist nicht bekannt, ob dies Auswirkungen auf die Dauer des Schutzes hat.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es gibt keine Daten über die Anwendung des Impfstoffes bei schwangeren Frauen. In Tierversuchen bei Kaninchen in verschiedenen Trächtigkeitsstadien konnten nach Verabreichung von Menjugate® Kit keine schädlichen Auswirkungen auf den Fötus festgestellt werden. Da jedoch keine Studien an Menschen vorliegen, sollte der Impfstoff während der Schwangerschaft nur verabreicht werden, wenn ein offenkundiges Risiko für eine Erkrankung durch Meningokokken der Serogruppe C besteht; auch in diesem Fall sollte eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

Stillzeit

Es gibt keine Informationen zur Sicherheit des Impfstoffes über die Anwendung bei stillenden Müttern. Vor einer Impfung stillender Mütter sollte daher eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung durchgeführt werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

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

4.8 Nebenwirkungen

In klinischen Studien beobachtete Nebenwirkungen

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen wurden aus allen Patientenaltersgruppen berichtet und sind unten aufgeführt. Die Angaben zu Häufigkeiten werden folgendermaßen definiert: Sehr häufig ($\geq 10\%$), häufig ($\geq 1\%$ und $< 10\%$), gelegentlich ($\geq 0,1\%$ und $< 1\%$), selten ($\geq 0,01\%$ und $< 0,1\%$), sehr selten ($< 0,01\%$). Unerwünschte Arzneimittelwirkungen 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 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 häufig beobachtet.

Fieber von mindestens $38,0\text{ }^{\circ}\text{C}$ 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 $39,1\text{ }^{\circ}\text{C}$ 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® Kit oder mit der gleichzeitigen Verabreichung anderer Impfstoffe, vor allem mit DPT, 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 unerwünschte Arzneimittelwirkungen aus allen Altersgruppen wurde berichtet:

Allgemeinreaktionen
 Häufig ($\geq 1\%$ und $< 10\%$)
 Fieber $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$

Lokalreaktionen an der Injektionsstelle
 Sehr häufig ($\geq 10\%$)
 Rötung, Schwellung und Druckempfindlichkeit/Schmerz

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

Allgemeinreaktionen
 Sehr häufig ($\geq 10\%$)
 Reizbarkeit, Schläfrigkeit und Beeinträchtigung des Schlafes
 häufig ($\geq 1\%$ und $< 10\%$)
 Weinen

Gastrointestinale Erkrankungen
 Sehr häufig ($\geq 10\%$)
 Durchfall, Appetitlosigkeit, Erbrechen (Säuglinge)
 häufig ($\geq 1\%$ und $< 10\%$)
 Erbrechen (Kleinkinder)

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

Allgemeinreaktionen
 Sehr häufig ($\geq 10\%$)
 Unwohlsein, Kopfschmerzen (Kinder an weiterführenden Schulen)
 häufig ($\geq 1\%$ und $< 10\%$)
 Kopfschmerzen (Grundschulern)

Erkrankungen der Skelettmuskulatur, des Bindegewebes und der Knochen
 Sehr häufig ($\geq 10\%$)
 Muskel- und Gelenkschmerzen

Gastrointestinale Erkrankungen
 Sehr häufig ($\geq 10\%$)
 Übelkeit (Erwachsenen)

Spontanmeldungen von Nebenwirkungen aus der Postmarketing Surveillance (alle Altersgruppen)

Wie erwartet wird in Postmarketing-Untersuchungen am häufigsten über Benommenheit, 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 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 ($< 0,01\%$):
 Lymphadenopathie, Anaphylaxie, Reaktionen von Überempfindlichkeit, einschließlich Bronchospasmus, Gesichtssödem und Angioödem.

Erkrankungen des Nervensystems:

Sehr selten ($< 0,01\%$):
 Benommenheit, Krämpfe — einschließlich Fieberkrämpfe, Ohnmachtsanfälle, Hypo- und Parästhesie, Hypotonie.

Es gab sehr seltene Berichte über Anfälle nach der Impfung mit Menjugate® Kit; 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.

Vergleich des Prozentsatzes von Impfungen mit Serum-Titern $\geq 1:8$ gegen Meningokokken Serogruppe C im Test auf Bakterizidie (humanes Komplement) einen Monat nach einer Impfung mit Menjugate® Kit 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
BCA % $\geq 1:8$ (95 % CI) Human Serumantikörper	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, CW-135 und Y, enthielt 50 µg der Serogruppe C per Dosis

⁽²⁾ = Serogruppe A und C, enthielt 50 µg der Serogruppe C per Dosis

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.

Gastrointestinale Erkrankungen:

Sehr selten (< 0,01 %):

Übelkeit, Erbrechen und Durchfall.

Erkrankungen an Haut und subkutanem Gewebe:

Sehr selten (0,01 %):

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

Erkrankungen der Skelettmuskulatur, des Bindegewebes und der Knochen:

Sehr selten (< 0,01 %):

Muskel- und Gelenkschmerzen.

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

4.9 Überdosierung

Hierzu liegen keine Erfahrungen vor.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Meningokokken-Impfstoffe, ATC-Code: J07A H.

Immunogenität:

Es wurden keine prospektiven Studien zur Wirksamkeit durchgeführt.

Für Meningokokken-C-Konjugatimpfstoffe wurden noch keine standardisierten serologischen Korrelate für Schutz festgelegt; sie werden noch erarbeitet. Die untersuchten Surrogatparameter (BCA, Serum Bactericidal Assay), auf die sich der nachfolgende Text bezieht, wurden auf Grundlage von Komplement humanen Ursprungs ermittelt. BCA-Ergebnisse mit Komplement humanen Ursprungs sind nicht direkt vergleichbar mit Ergebnissen, die man erhält, wenn man Kaninchenserum als Quelle von Komplement benutzt.

In klinischen Studien mit 241 Säuglingen wurden 2 Impfschemata verglichen. Eine Gruppe wurde mit 2, 3 und 4 Monaten (3 Dosen Impfschema) geimpft und die andere Gruppe mit 2 und 4 Monaten (2-Dosen-Impfschema). Einen Monat nach Abschluss der

Grundimmunisierung hatten nahezu alle Personen bakterizide Antikörpertiter (Komplement humanen Ursprungs) $\geq 1:8$ (100 % und 98 % in der Vergleichsgruppe) erreicht. hBCA-Antikörper von mindestens 1:128 erreichten in der Gruppe mit 2 Impfungen 83 % und in der Gruppe mit 3 Impfungen 92 % der Geimpften. Im Alter von 12 Monaten erreichten 28 Tage nach einer Auffrischung mit unkonjugiertem MenC-Impfstoff alle der 50 nach dem 3-Dosen Impfschema Geimpften und 54 von 56 (96 %) der nach dem 2-Dosen Impfschema grundimmunisierten Kleinkinder einen hBCA-Titer $\geq 1:8$.

Im Vergleich mit zugelassenen nicht-konjugierten Meningokokken-Polysaccharid-Impfstoffen konnte in klinischen Studien gezeigt werden, dass die von Menjugate® Kit 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® Kit 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.

Entsprechend dem Status von Menjugate® Kit als Impfstoff wurden keine pharmakodynamischen Untersuchungen durchgeführt.

Post-marketing-Erfahrung nach einer Immunisierungs-Kampagne 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, zeigen 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) berechnet. Über ein Jahr nach Beendigung der Grundimmunisierung konnte jedoch eine Abnahme des Impfschutzes eindeutig nachgewiesen werden. Wirksamkeitsschätzungen auf Grund einer geringen Anzahl von Daten, zeigen, dass der Impfschutz auch bei Kleinkindern nachlässt, die als Grundimmunisierung nur eine Einzeldosis erhielten. Die Wirksamkeit in allen anderen Altersgruppen (bis zu

18 Jahren), die eine primäre Einzeldosis erhalten haben, lag bei ca. 90 % und mehr, innerhalb und mehr als 1 Jahr nach Impfung.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

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

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute und subakute Toxizitätsstudien bei Mäusen, Meerschweinchen und Kaninchen ergaben nur lokale histologische Veränderungen nach Verabreichung des Impfstoffes. Embryofatale Studien konnten keine Toxizität nachweisen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Sonstige Bestandteile

Durchstechflasche mit einer Dosis MenC-CRM197 Konjugatimpfstoff
Mannitol, Natriumdihydrogenphosphat (monobasisches Monohydrat), Dinatriumphosphat (dibasisches Heptahydrat).

Spritze mit einer Dosis Aluminiumhydroxid-haltigem Lösungsmittel
Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Der Impfstoff darf nicht mit anderen Arzneimitteln in einer Spritze gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

36 Monate

Nach der Rekonstitution wird der sofortige Gebrauch empfohlen.

Die Trockensubstanz und das Lösungsmittel können unterschiedliche Verfalldaten haben. Auf der Faltschachtel ist das jeweils kürzere Verfalldatum aufgedruckt. Nach Ablauf des auf der Faltschachtel aufgedruckten Verfalldatums darf der Impfstoff nicht mehr angewendet werden. Die Faltschachtel muss mit dem gesamten Inhalt nach Ablauf des aufgedruckten Verfalldatums sachgerecht entsorgt werden.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Im Kühlschrank lagern (2°C–8°C). Nicht einfrieren. Das Fläschchen und die Spritze in der Faltschachtel aufbewahren, um sie vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Menjugate® Kit wird als Fläschchen mit Pulver (Typ-I-Glas) mit einem Stöpsel (Bromobutyl-Gummi) und 0,6 ml Lösungsmittel in

einer Spritze (Typ-I-Glas) mit einem Stöpsel (Bromobutyl-Gummi) und einer Verschluss-spitze (Chlorobutyl-Gummi) dargeboten — Packungsgröße 1, 5 und 10 Einzeldosen.

6.6 Hinweise für die Handhabung

Die Trockensubstanz wird mit dem beige-packten flüssigen, Aluminiumhydroxid-haltigen Lösungsmittel aufgelöst.

Die Spritze mit dem Aluminiumhydroxid-Lösungsmittel vorsichtig schütteln. Verschlusskappe von der Spritze entfernen und eine geeignete Kanüle auf die Spritze setzen. Zur Rekonstitution den ganzen Inhalt der Spritze (0,6 ml Suspension) in das Fläschchen mit dem Meningokokken-Konjugat-impfstoff C-CRM 197 injizieren.

Das Fläschchen dann solange vorsichtig schütteln, bis sich die Trockensubstanz gelöst hat (dadurch wird sichergestellt, dass das Antigen an das Adjuvans gebunden wird). Den ganzen Inhalt des Fläschchens in die Spritze aufziehen. Achten Sie darauf, den Kolben nicht vollständig aus dem Spritzenzylinder herauszuziehen, bitte beachten Sie, dass nach Aufziehen des Impfstoffs üblicherweise eine kleine Restmenge in dem Fläschchen zurückbleibt. Vor der Injektion des Impfstoffes ist sicherzustellen, dass sich keine Luftblasen in der Spritze befinden.

Nach Auflösen ist der Impfstoff eine leicht trübe, farblose bis hellgelbe Suspension, er muss frei sein von sichtbaren Fremdkörpern. Beim Auftreten von Verunreinigungen oder Veränderungen der physikalischen Beschaffenheit darf der Impfstoff nicht mehr verwendet werden.

Nicht verwendeter Impfstoff oder Verpackungsmaterialien sind, gemäß den Bestimmungen des jeweiligen Landes, zu beseitigen.

Vor Gebrauch gut schütteln.

7. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Via Fiorentina 1
53100 Siena
Italien.

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

PEI.H.02481.01.2

9. DATUM DER ZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

01/03/2005

10. STAND DER INFORMATION

03/10/2006

11. VERSCHREIBUNGSSTATUS/ APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig

12. HINWEISE

12.1 Packungsgrößen

Packung mit:

1 Fläschchen Trockensubstanz und
1 Spritze mit Aluminiumhydroxid-haltigem
Lösungsmittel (1 Dosis)

oder

5 Fläschchen Trockensubstanz und
5 Spritzen mit Aluminiumhydroxid-haltigem
Lösungsmittel (1 Dosis)

oder

10 Fläschchen Trockensubstanz und
10 Spritzen mit Aluminiumhydroxid-haltigem
Lösungsmittel (1 Dosis)

Es müssen nicht alle Packungsgrößen in
Verkehr gebracht werden.

12.2 Dokumentation der Impfung

Alle Impfungen müssen vom Impfarzt mit
Chargen-Bezeichnung und Handelsnamen
in der Patientenakte und im internationalen
Impfausweis eingetragen werden. Nur ein
komplett durchgeführtes Impfprogramm
führt zu einem optimalen Impfschutz.

12.3 Sonstige Hinweise

Häufig unterbleiben notwendige Impfungen,
weil bestimmte Umstände irrtümlicherweise
als Kontraindikationen angesehen werden.
Dazu gehören zum Beispiel:

- banale Infekte, auch wenn sie mit subfebrilen Temperaturen ($\leq 38,5^{\circ}\text{C}$) einhergehen
- ein möglicher Kontakt des Impflings zu Personen mit ansteckenden Krankheiten
- Krampfanfälle in der Familie
- Fieberkrämpfe in der Anamnese des Impflings (Da fieberhafte Impfreaktionen einen Krampfanfall hervorrufen können, ist zu erwägen, Kindern mit Krampfneigung Antipyretika zu verabreichen, z. B. bei Totimpfstoffen zum Zeitpunkt der Impfung und jeweils 4 und 8 Stunden nach der Impfung.)
- Ekzem u. a. Dermatosen, lokalisierte Hautinfektionen
- Behandlung mit Antibiotika oder mit niedrigen Dosen von Kortikosteroiden oder lokal angewendeten Steroid-haltigen Präparaten
- Schwangerschaft der Mutter des Impflings
- angeborene oder erworbene Immundefekte
- Neugeborenenengelbsucht
- Frühgeburten (Frühgeborene sollten, unabhängig von ihrem Geburtsgewicht, entsprechend dem empfohlenen Impfalter geimpft werden.)
- chronische Erkrankungen sowie nicht progrediente Erkrankungen des zentralen Nervensystems.

Indizierte Impfungen sollen auch bei Personen mit chronischen Erkrankungen durchgeführt werden, da diese Personen durch schwere Verläufe und Komplikationen impfpräventabler Krankheiten besonders gefährdet sind. Personen mit chronischen Erkrankungen sollen über den Nutzen der Impfung im Vergleich zum Risiko der Krankheit aufgeklärt werden. Es liegen keine gesicherten Erkenntnisse darüber vor, dass eventuell zeitgleich mit der Impfung auftretende Krankheitsschübe ursächlich durch eine Impfung bedingt sein können.

12.4 Mitvertrieb in Deutschland

Novartis Vaccines and Diagnostics
GmbH & Co. KG
Postfach 1630
D-35006 Marburg
Telefon: (0180) 525 16 16 (Gebührenpflichtig
0,062 € je angefangene 30 Sekunden)
Fax: (06421) 39 87 53

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71
10831 Berlin