

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

MENJUGATE KIT 10 Mikrogramm Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension

Konjugat-Impfstoff gegen Meningokokken der Gruppe C

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

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

Neisseria meningitidis
 der Gruppe 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⁺

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe 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 Gruppe 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. (siehe Abschnitt 5.1).

Art der Anwendung

Intramuskuläre Injektion. Der Impfstoff (0,5 ml) ist zur tiefen intramuskulären Injektion vorgesehen und wird bei Kleinkindern vorzugsweise anterolateral in den Oberschenkel verabreicht, bei älteren Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen in den M. deltoideus.

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

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

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den (die) Wirkstoff(e) oder einen der sonstigen Bestandteile des Impfstoffs, 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 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vor der Verabreichung jedes Impfstoffs sollte der für die Verabreichung verantwortliche Arzt alle bekannten Vorsichtsmaßnahmen zur Prävention allergischer oder sonstiger Reaktionen treffen. Wie bei allen zu injizierenden Impfstoffen sollten jederzeit geeignete medizinische Behandlungs- und Überwachungsmöglichkeiten für den Fall einer seltenen anaphylaktischen Reaktion nach Verabreichung des Impfstoffs bereitstehen.

Vor jeder Verabreichung von Menjugate Kit ist durch Befragung der Eltern oder Erziehungsberechtigten eine persönliche Anamnese des Impflings, eine Anamnese seiner Familie sowie des jüngsten Gesundheitszustands zu erheben. Diese Anamnese sollte auch den Impfstatus, den aktuellen Gesundheitszustand sowie mögliche Nebenwirkungen nach früheren Impfungen beinhalten.

Vor Einleitung einer umfassenden Impfkampagne sollte der Nutzen der Impfung mit Meningokokken-C-Konjugat-Impfstoff im Hinblick auf die Inzidenz von Infektionen durch *N. meningitidis* der Gruppe C in der Zielgruppe abgewogen werden.

Menjugate Kit schützt nicht vor Meningokokken-Erkrankungen, die durch andere Meningokokken-Gruppen 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 Gruppe C kann nicht garantiert werden.

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

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 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. Der Möglichkeit einer zeitgleich auftretenden Meningitis sollte daher klinische Aufmerksamkeit geschenkt 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.

Bei der Grundimmunisierung von sehr unreifen Frühgeborenen (Geburt \leq 28. Schwangerschaftswoche), insbesondere von solchen mit einer Lungenunreife in der Vorgeschichte sollte das potentielle Risiko einer Apnoe berücksichtigt und die Notwendigkeit einer Atemüberwachung über 48–72 Stunden erwogen werden. Da der Nutzen der Impfung gerade bei dieser Säuglingsgruppe hoch ist, sollte die Impfung der Frühgeborenen nicht vorenthalten und auch nicht aufgeschoben werden.

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 für diesen Impfstoff informiert werden. Auf Vorsichtsmaßnahmen für diesen Impfstoff wie die Verabreichung von Antipyretika sowie insbesondere die Notwendigkeit, auftretende Nebenwirkungen zu melden, sollten die Eltern oder Erziehungsberechtigten hingewiesen werden.

Die Schutzkappe der Spritze enthält 10% Trocken-Kautschuk. Obwohl das Risiko sehr gering ist eine allergische Reaktion auf Latex zu entwickeln, sollte das medizinische Fachpersonal vor der Verabreichung des Impfstoffes das Risiko gegenüber dem Nutzen

bei Patienten mit bekannter Latex-Überempfindlichkeit abwägen.

Es gibt bis jetzt keine Daten zur Anwendung des Impfstoffs bei Personen ab 65 Jahren oder älter (siehe Abschnitt 5.1).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

Die gleichzeitige Verabreichung von Menjugate Kit (aber für zu injizierende Impfstoffe an verschiedenen Injektionsstellen) mit folgenden Impfstoffen in klinischen Studien beeinträchtigte die Immunantwort auf diese anderen Antigene nicht:

- Polio (inaktivierte Polio-Impfstoffe [IPV] und orale Polio-Impfstoffe);
- Diphtherie- [D] und Tetanus-Toxide [T] allein oder in Kombination mit ganzzelligem oder azellulärem Pertussisimpfstoff [aP];
- *Haemophilus influenzae* Typ B [Hib] Konjugat-Impfstoff;
- Hepatitis-B-Impfstoff [HBV] allein oder in Kombination mit D, T, Hib, IPV und aP enthaltenden Impfstoffen;
- Kombinierte Masern-, Mumps- und Röteln-Impfstoffe;
- 7-wertiger Konjugat-Impfstoff gegen Pneumokokken (Prevenar). Die Wirkung einer gleichzeitigen Verabreichung von Menjugate mit einem 7-wertigen Pneumokokken-Konjugat-Impfstoff (Prevenar) und einem sechswertigen Impfstoff [DTaP-HBV-IPV-Hib] auf die Immunantwort wurde bei geimpften Kleinkindern mit einem Altersmedian von etwa 2, 4,5 und 6,5 Monaten untersucht. Die Möglichkeit einer Störung der Immunantwort wurde nicht mit anderen primären Impfschemata 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 Konjugat-Impfstoff gegen Meningokokken der Gruppe C in Kombination mit azellulären Pertussis-Komponenten (mit oder ohne IPV, Hepatitis-B-Oberflächenantigen oder Hib-Konjugaten) im Vergleich zur getrennten Verabreichung oder zur gleichzeitigen Verabreichung mit ganzzelligen Pertussis-Impfstoffen nachweislich zu niedrigeren SBA GMTs geführt. Die Anzahl der Patienten, die SBA-Titer von mindestens 1 : 8 oder 1 : 128 erreichen, wird nicht beeinflusst. Zurzeit ist nicht bekannt, welche möglichen Auswirkungen diese Beobachtungen auf die Dauer des Schutzes haben.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es gibt keine Daten über die Anwendung des Impfstoffs 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 Gruppe C besteht; auch in diesem Fall sollte eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

Stillzeit

Information über die Sicherheit des Impfstoffs während der Stillzeit liegen bisher nicht vor. Vor der Entscheidung, stillende Mütter zu impfen oder nicht, sollte eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung durchgeführt 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.

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

Die Angaben zu Häufigkeiten wurden 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 ($< 0,01\%$).

In klinischen Studien beobachtete Nebenwirkungen

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen wurden aus allen Patientenaltersgruppen berichtet und sind unten aufgeführt.

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 $38,0^{\circ}\text{C}$ 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 $39,1^{\circ}\text{C}$ 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 Ver-

abreichung 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.

Unerwünschte Arzneimittelreaktionen aus allen Altersgruppen

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig Reaktionen an der Injektionsstelle (Rötung, Schwellung und Druckempfindlichkeit/Schmerz)

Häufig Fieber $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$

Zusätzliche Reaktionen bei Säuglingen (erstes Lebensjahr) und Kleinkindern (zweites Lebensjahr)

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig Diarrhoe und Anorexie
Erbrechen (Säuglinge)

Häufig Erbrechen (Kleinkind)

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig Reizbarkeit, Schläfrigkeit und Schlafstörungen

Häufig Weinen

Zusätzliche Reaktionen bei älteren Kindern und Erwachsenen

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig Übelkeit (Erwachsene)

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Sehr häufig Myalgie und Arthralgie

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig Unwohlsein
Kopfschmerzen (Kinder an weiterführenden Schulen)

Häufig Kopfschmerzen (Grundschul-kinder)

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen aus Postmarketing-Untersuchungen (für alle Altersgruppen)

Die aus der Postmarketing Surveillance am häufigsten gemeldeten unerwünschten Wirkungen waren wie vermutet Schwindel, Fieber, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und Ohnmachtsanfälle.

Die unten genannten Zahlen für die Häufigkeit dieser Reaktionen basieren auf den Spontanmeldungsdaten für diesen Impfstoff und andere Konjugat-Impfstoffe für Meningokokken der Gruppe C. Sie wurden ermittelt, indem die Zahl der berichteten Fälle durch die Zahl der berichteten Fälle (Zähler) durch die Gesamtzahl der abgegebenen Dosen (Nenner) dividiert wurde.

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 Kit; die Impflinge erholten sich normalerweise wie-

der 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 (≤ 28 . Schwangerschaftswoche) (siehe Abschnitt 4.4)

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr selten Übelkeit, Erbrechen und Durchfall

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr selten Hautausschlag (Rash), Urtikaria, Juckreiz, Purpura, Erythema multiforme und Stevens-Johnson-Syndrom

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Sehr selten Myalgie und Arthralgie

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten Lymphadenopathie, Anaphylaxie, Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Bronchospasmen, Gesichtssödem und Angioödem

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

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet. Eine Überdosierung ist unwahrscheinlich, da jede Injektion aus einer Einzeldosis von 0,5 Milliliter besteht.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Immunogenität:

Es wurden keine prospektiven Studien zur Wirksamkeit durchgeführt.

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 (hBCA) sind nicht direkt vergleichbar mit Ergebnissen, die man erhält, wenn man Kaninchenserum als Quelle von Komplement benutzt.

Aus einer klinischen Studie an 241 Kleinkindern, in der ein Impfschema mit 2, 3 und 4 Monaten mit einem Impfschema mit 2 und 4 Monaten verglichen wurde, liegen Daten über die Anwendung eines primären 2-Dosen-Impfschemas vor. Einen Monat nach Abschluss der Grundimmunisierung hatten nahezu alle Teilnehmer hBCA-Titer $\geq 1 : 8$ erreicht (100% bzw. 98% in den jeweiligen Gruppen). Im Alter von 12 Monaten erreichten 28 Tage nach einer Challenge mit unkonjugiertem MenC-Impfstoff alle der 50 Teilnehmer, die eine Grundimmunisierung mit drei Dosen erhalten hatten, sowie 54 der 56 (96%) Teilnehmer, die zwei Dosen erhalten hatten, 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.

Siehe Tabelle unten

Entsprechend dem Status von Menjugate Kit als Impfstoff 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, zeigen die Notwendigkeit einer Auffrischimpfung nach Ab-

schluss der Grundimmunisierung (3 Dosen im Alter von 2, 3 und 4 Monaten). Innerhalb eines 1 Jahres nach Beendigung der Grundimmunisierung wurde die Impfstoffwirksamkeit in der Säuglingsgruppe mit 93% (95%o Konfidenz-Intervall 67,99) berechnet. Über ein Jahr nach Beendigung der Grundimmunisierung konnte jedoch eine Abnahme des Impfschutzes eindeutig nachgewiesen werden.

Bis zum Jahr 2007 liegen die Gesamtschätzungen der Wirksamkeit in den Alterskohorten von 1–18 Jahren, die während des initialen Impfprogramms in Großbritannien eine Impfung mit einer Einzeldosis des Konjugat-Impfstoffs gegen Meningokokken der Gruppe C erhalten haben, zwischen 83% und 100%. Diese Daten zeigen beim Vergleich von Zeiträumen von weniger als einem Jahr bzw. von einem Jahr oder mehr seit der Immunisierung keine signifikante Abnahme der Wirksamkeit innerhalb dieser Alterskohorten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Entsprechend dem Status von Menjugate Kit 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

Durchstechflasche mit MenC-CRM197-Konjugat

- Mannitol
- Natriumdihydrogenphosphat-Monohydrat
- Dinatriumphosphat-Heptahydrat

Spritze mit Aluminiumhydroxid

- 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 sollte das Produkt sofort verwendet werden.

Vergleich des Prozentsatzes von Impfungen mit Serum-Titern $\geq 1 : 8$ gegen Meningokokken Gruppe 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 ^{0/} $\geq 1 : 8$ (95 %o CI) Human Serum- antikörper	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) = Gruppe A, CW-135 und Y, enthielt 50 µg der Gruppe C per Dosis
- (2) = Gruppe A und C, enthielt 50 µg der Gruppe C per Dosis

Die beiden Komponenten des Arzneimittels können unterschiedliche Verfalldaten haben. Auf der Faltschachtel ist das frühere der beiden Verfalldaten aufgedruckt und dieses Datum ist zu beachten. Die Faltschachtel und der GESAMTE Inhalt müssen nach Ablauf des auf der Faltschachtel aufgedruckten Verfalldatums entsorgt werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

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 Verschlusspitze (Chlorobutyl-Gummi) dargeboten – Packungsgröße 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

Der lyophilisierte Impfstoff muss mit dem Aluminiumhydroxid-Lösungsmittel zubereitet, d.h. rekonstituiert, werden.

Die Spritze mit dem Aluminiumhydroxid-Lösungsmittel vorsichtig schütteln. Verschlusskappe von der Spritze entfernen und eine geeignete Kanüle auf die Spritze aufsetzen. Zur Rekonstitution des Impfstoffs gegen Meningokokken der Gruppe C den ganzen Inhalt der Spritze (0,6 ml Suspension) verwenden.

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.

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

07/2009

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 ($\leq 38,5$ °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: 0800 190 1 190
Fax: (06421) 39-8753

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin