

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELSNeisVac-C¹

Injektionssuspension in einer Fertigspritze ohne Kanüle
 Adsorbierter Meningokokken-Serogruppe C-Polysaccharid-Konjugatimpfstoff

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Dosis (0,5 ml) enthält:
 Neisseria Meningitidis Serogruppe C (Stamm C11) Polysaccharid (de-O-acetyliert) 10 µg
 gebunden an Tetanustoxoid 10 bis 20 µg
 adsorbiert an Aluminiumhydroxid 0,5 mg Al³⁺

Hilfsstoffe, siehe Kapitel 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension in einer Fertigspritze ohne Kanüle
 Leicht trübe, weiße bis weißliche Suspension

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Aktive Immunisierung von Kindern ab dem vollendeten 2. Lebensmonat, Jugendlichen und Erwachsenen zur Prävention invasiver Erkrankungen, die durch *Neisseria meningitidis* der Serogruppe C verursacht werden.

4.2 Dosierung,**Art und Dauer der Anwendung****Dosierung:**

Säuglinge zwischen zwei und zwölf Monaten:

Es werden zwei Dosen zu je 0,5 ml im Abstand von mindestens zwei Monaten verabreicht.

(Zur gleichzeitigen Applikation von NeisVac-C mit anderen Impfstoffen siehe Kapitel 4.5 und 5.1.)

Kinder ab dem vollendeten 1. Lebensjahr, Jugendliche und Erwachsene:
 Eine Einzeldosis von 0,5 ml.

Auf Grund der begrenzten Datenlage kann derzeit noch keine Aussage über die Notwendigkeit einer Auffrischimpfung getroffen werden (siehe Kapitel 5.1).

Art der Anwendung:

NeisVac-C muss intramuskulär injiziert werden, bei Säuglingen bevorzugt in den Oberschenkel (M. vastus lateralis), bei größeren Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen in den Oberarm (M. deltoideus).

Bei Kindern zwischen 12 und 24 Monaten kann der Impfstoff sowohl in den Oberarm als auch in den Oberschenkel gegeben werden.

Der Impfstoff darf nicht subkutan oder intravenös verabreicht werden (siehe Kapitel 4.4).

NeisVac-C darf nicht zusammen mit anderen Impfstoffen in einer Spritze verabreicht werden. Bei gleichzeitiger Gabe mehrerer Impfstoffe sind getrennte Injektionsstellen zu wählen (siehe Kapitel 4.5).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Bestandteile des Impfstoffes, einschließlich Tetanustoxoid.

Bei akuten schweren fieberhaften Erkrankungen muss, wie bei jeder anderen Impfung, die Gabe von NeisVac-C verschoben werden.

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Für den Fall einer selten auftretenden anaphylaktischen Reaktion nach Verabreichung des Impfstoffes müssen geeignete medizinische Behandlungs- und Überwachungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen. Auf Grund dieses Risikos muss der Patient nach der Impfung für angemessene Zeit unter ärztlicher Beobachtung bleiben.

NeisVac-C DARF AUF KEINEN FALL INTRAVENÖS VERABREICHT WERDEN.

Bei Patienten mit Thrombozytopenie oder Blutgerinnungsstörungen sollte der Impfstoff nur mit besonderer Vorsicht verabreicht werden. Da über die subkutane Verabreichung von NeisVac-C keine Daten vorliegen, kann eine toxische Wirkung oder eine geringere Wirksamkeit nicht ausgeschlossen werden.

Bisher stehen keine Daten zur Verfügung, ob der Impfstoff zur Kontrolle einer Epidemie geeignet ist.

Die Nutzen-Risiko-Abwägung einer Impfung mit NeisVac-C hängt von der Inzidenz der Infektionen mit *N. meningitidis* der Serogruppe C in der Bevölkerung vor Einführung eines großflächigen Impfprogramms ab.

Bei Personen mit geschwächter Immunabwehr (z. B. auf Grund eines genetischen Defekts oder einer immunsuppressiven Therapie) kann die Bildung schützender Antikörper eingeschränkt sein oder ausbleiben. Daher kann nicht bei allen geimpften Personen eine ausreichende Immunantwort gewährleistet werden.

Es ist anzunehmen, dass Patienten mit Störungen des Komplementsystems und Patienten mit funktioneller oder anatomischer Asplenie eine Immunantwort auf Meningokokken-C-Konjugatimpfstoffe entwickeln. Das Ausmaß dieser Schutzwirkung ist allerdings unbekannt.

Es liegen nur sehr wenige Daten über die Unbedenklichkeit und Immunogenität des Impfstoffes bei Erwachsenen vor und es gibt keine Daten für Erwachsene ab dem 65. Lebensjahr (siehe Kapitel 5.1).

Obwohl nach der Impfung über Meningismussymptome wie Nackenschmerzen, -steifigkeit oder Photophobie berichtet wurde, gibt es keinen Hinweis, dass Meningokokken-C-Konjugatimpfstoffe eine Meningokokken-C-Meningitis verursachen. Die Möglichkeit einer gleichzeitig bestehenden/auf tretenden Meningitis sollte daher in Betracht gezogen werden.

Die Immunisierung mit NeisVac-C ersetzt nicht die routinemäßige Tetanusimpfung.

NeisVac-C bewirkt lediglich einen Schutz gegen *Neisseria meningitidis* der Serogruppe C und schützt möglicherweise nicht vollständig vor Erkrankungen durch Meningokokken der Gruppe C. NeisVac-C dient nicht

als Schutz vor anderen Serogruppen von *Neisseria meningitidis* oder anderen Organismen, welche Meningitis oder Septikämie verursachen. Bei Auftreten von Petechien bzw. Purpura nach einer Impfung (siehe Kapitel 4.8) muss deren Ursache gründlich geklärt werden. Dabei müssen sowohl infektiöse als auch nicht infektiöse Ursachen in Erwägung gezogen werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

NeisVac-C darf nicht zusammen mit anderen Impfstoffen in einer Spritze verabreicht werden. Bei gleichzeitiger Gabe mehrerer Impfstoffe sind getrennte Injektionsstellen zu wählen.

Bei gleichzeitiger Gabe von NeisVac-C und den folgenden Impfstoffen (unter Verwendung separater Injektionsstellen) im Rahmen klinischer Studien war die Immunantwort auf keines der anderen Antigene verringert: Diphtherie- und Tetanus-Toxide, *Haemophilus-influenzae*-Konjugatimpfstoffe (Hib), *inaktivierte Polio-Impfstoffe* (IPV), azelluläre Pertussis-Impfstoffe (Antikörper gegen Pertussistoxin) oder Masern-Mumps-Röteln-Impfstoffe (MMR). Die Daten bezüglich der Reaktion auf gleichzeitige Gabe von inaktiviertem Polio-Impfstoff und Pertussistoxin wurden im Rahmen einer vorläufigen Auswertung einer Studie erhoben, bei der Säuglingen während der Erstimmunisierung NeisVac-C verabreicht wurde.

Bei Immunisierung mit NeisVac-C einen Monat nach Gabe eines tetanushaltigen Impfstoffes wurde eine Serokonversionsrate von 95,7 % beobachtet. Bei zeitgleicher Applikation der Impfstoffe wurde hingegen eine Serokonversionsrate von 100 % erreicht.

Es liegen keine Daten über eine gleichzeitige Verabreichung von NeisVac-C mit Pneumokokken-Konjugatimpfstoffen vor. Eine gleichzeitige Verabreichung sollte jedoch nur bei medizinischer Notwendigkeit erfolgen.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine Daten zur Verwendung dieses Impfstoffes in der Schwangerschaft vor. Tierversuche sind in Hinblick auf die Auswirkungen auf die Schwangerschaft, die embryonale/foetale Entwicklung, die Geburt und die postnatale Entwicklung nicht aussagekräftig. Das potenzielle Risiko beim Menschen ist nicht bekannt. Trotzdem dürfen Schwangere, in Anbetracht der Schwere einer Meningokokken-C-Erkrankung, bei klar definiertem Expositionsrisiko nicht von einer Impfung ausgeschlossen werden.

In der Stillzeit sollte vor Verabreichung ebenfalls eine sorgfältige Nutzen/Risiko-Abwägung erfolgen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Es ist unwahrscheinlich, dass NeisVac-C die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt.

¹ NeisVac-C ist eine Marke von Baxter International Inc.

4.8 Nebenwirkungen

Nebenwirkungen aus klinischen Prüfungen

In kontrollierten klinischen Studien, die alle Altersgruppen umfassten, wurden nach der Verabreichung des Impfstoffes unerwünschte Ereignisse aktiv überwacht und in Patiententagebüchern aufgezeichnet.

Die in diesen Studien am häufigsten berichteten Nebenwirkungen sind in nachfolgender Tabelle zusammengefasst:

Häufigkeit	Nebenwirkung
sehr häufig (> 1 : 10)	lokale Reaktionen an der Injektionsstelle: – (Rötung, Spannungsgefühl/Schmerz, Schwellung) – Gliederschmerzen bei älteren Kindern – Kopfschmerzen – Schreien und Unruhe bei Säuglingen und Kleinkindern – Benommenheit/Schläfrigkeit/Schlafstörungen bei Säuglingen und Kleinkindern – Erbrechen/Übelkeit/Durchfälle bei Säuglingen – Appetitverlust bei Säuglingen
häufig (> 1 : 100 und < 1 : 10)	– Fieber – Appetitverlust bei Kindern – Erbrechen/Übelkeit/Durchfall bei Kindern – Muskelschmerzen bei älteren Kindern und Erwachsenen – Gliederschmerzen bei Kindern

Klinische Studien ergaben keine erhöhte Nebenwirkungsrate bei Fällen, in denen NeisVac-C gleichzeitig mit OPV, IPV, azellulärer Pertussis und Hib bei Säuglingen, MMR bei Einjährigen, DT bei Kindern zwischen 3,5 und 6 Jahren und Td bei 13- bis 17-Jährigen verabreicht wurde. NeisVac-C und die anderen gleichzeitig injizierten Impfstoffe wurden dabei an getrennten Injektionsstellen verabreicht.

Nebenwirkungen aus der Anwendungsbeobachtung (für alle Altersgruppen)

Die Häufigkeiten basieren auf der Anzahl der Spontanmeldungen und wurden anhand der Anzahl der Meldungen im Verhältnis zu den Verkaufszahlen berechnet.

Immunsystem:

Sehr selten (< 0,01 %): Lymphadenopathie, Anaphylaxie, Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Bronchospasmus, Gesichtssödem und Angioödem.

Nervensystem:

Sehr selten (< 0,01 %): Schwindel, Krämpfe, einschließlich Fieberkrämpfe, Ohnmacht, Hypästhesie und Parästhesie sowie Hypotonie bei Kleinkindern.

Sehr selten wurde nach Gaben eines Serogruppe-C-Meningokokken-Konjugatimpfstoffes über Krampfanfälle berichtet. Die Impflinge erholten sich meist rasch. Bei einigen Krampfanfällen könnte es sich um Ohnmachtsanfälle handeln. Bei Kindern lag die Anzahl der berichteten Krampfanfälle unter der Anzahl von Neuerkrankungen der Epi-

Studie	Anzahl der Probanden, bei denen der Titer erreichte wurde/Gesamtzahl der Probanden		
	Titer ≥ 1 : 8**	Titer ≥ 1 : 16**	Titer ≥ 1 : 32**
Säuglingstudie 99MCIUK			
1 Dosis	179/182 (98,4 %)	176/182 (96,7 %)	174/182 (95,6 %)
2 Dosen	188/188 (100 %)	188/188 (100 %)	187/188 (99,5 %)
3 Dosen	172/173 (99,4 %)	172/173 (99,4 %)	170/172 (98,8 %)
Kleinkinder	72/72 (100 %)	71/72 (98,6 %)	70/72 (97,2 %)
3,5–6 Jahre	72/73 (98,6 %)	72/73 (98,6 %)	72/73 (98,6 %)
13–17 Jahre	28/28 (100 %)	28/28 (100 %)	28/28 (100 %)
Erwachsene	30/30 (100 %)	30/30 (100 %)	30/30 (100 %)

* Blutproben für serologische Tests wurden etwa vier Wochen nach der Impfung abgenommen.

** Serum-Antikörper-Titer gegen den Meningokokken-Stamm C11.

leptie. Bei Säuglingen waren die Krampfanfälle meist mit Fieber verbunden, so dass es sich hier wahrscheinlich um Fieberkrämpfe handelte.

Magen-Darm-Trakt:

Sehr selten (< 0,01 %): Übelkeit, Erbrechen.

Haut und subkutane Störungen:

Sehr selten (< 0,01 %): Rötung, Urtikaria, Pruritus.

Muskel, Gelenke und Knochen:

Sehr selten (< 0,01 %): Arthralgie.

In sehr seltenen Fällen wurde über petechiale Blutungen bzw. Purpura infolge der Immunisierung berichtet (siehe auch Kapitel 4.4).

Bei der Anwendungsbeobachtung gingen im Zusammenhang mit der Verwendung von Konjugatimpfstoffen gegen Meningokokken der Serogruppe C Meldungen über das Stevens-Johnson-Syndrom und Erythema multiforme ein.

4.9 Überdosierung

Es gibt keine Erfahrung zur Überdosierung von NeisVac-C. Da der Impfstoff durch einen Arzt in Form einer Einzeldosis verabreicht wird, ist eine Überdosierung sehr unwahrscheinlich.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Meningokokken-Impfstoff, ATC-Code: J07AH

Es wurden keine Studien zur klinischen Wirksamkeit durchgeführt.

Für Impfstoffe gegen Meningokokken der Serogruppe C wurden die serologischen Korrelate noch nicht endgültig geklärt; sie werden derzeit ermittelt.

Beim unten zitierten Serum-Antikörpertest diente Kaninchenserum als Ausgangsprodukt für das Komplement und den C11-Stamm.

Bei zwei Monate alten Säuglingen (n=182) entwickelten 96,7 % einen Antikörpertiter von mindestens 1 : 16, und bei 95,6 % konnte bereits nach der Erstimmunisierung ein Titer von mindestens 1 : 32 nachgewiesen werden. Nach Gabe einer zweiten Dosis im vierten Lebensmonat (n=188) wiesen 100 % der Säuglinge Antikörpertiter von 1 : 16 auf, und bei 99,5 % konnten Titer von

mindestens 1 : 32 nachgewiesen werden. Eine im zweiten Lebensjahr verabreichte Belastungsdosis aus reinem Polysaccharid-Impfstoff (A/C) bewirkte ein starkes immunologisches Gedächtnis (Titer von mindestens 1 : 32) bezüglich des Serogruppe C-Antigens bei 98 % der untersuchten Kleinkinder, die im Säuglingsalter entweder eine (n=166) oder zwei Dosen (n=157) des Impfstoffs erhalten haben. Fast alle Säuglinge erhielten gleichzeitig mit jeder Dosis NeisVac-C Impfstoffe gegen Diphtherie, Tetanus und Ganzkeim-Pertussis in Kombination mit einem Hib-Konjugatimpfstoff.

100 % aller Kleinkinder zwischen 12 und 17 Monaten (n=72) entwickelten innerhalb eines Monats nach einer Einzeldosis NeisVac-C einen Serum-Antikörper-Titer von mindestens 1 : 8, mehr als 98,6 % wiesen Titer von mindestens 1 : 16 auf. Zudem wurde nachgewiesen, dass Kleinkinder nach einer Einzeldosis bereits ein immunologisches Gedächtnis entwickeln.

Bei Kindern zwischen 3,5 und 6 Jahren (n=73) entwickelten 98,6 % innerhalb eines Monats nach der Impfung einen Serum-Antikörper-Titer von mindestens 1 : 32.

Bei Jugendlichen zwischen 13 und 17 Jahren (n=28) entwickelten 100 % innerhalb eines Monats nach der Impfung einen Serum-Antikörper-Titer von mindestens 1 : 32.

In einer Studie mit 30 Erwachsenen (18 bis 46 Jahre) entwickelten alle Probanden innerhalb eines Monats nach einer Einzeldosis NeisVac-C einen Serum-Antikörper-Titer von mindestens 1 : 32. Es liegen jedoch keine Daten für Erwachsenen über 65 Jahren vor.

Siehe Tabelle

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Für Impfstoffe sind keine pharmakokinetischen Studien erforderlich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es gibt keine weiteren relevanten präklinischen Daten, die nicht bereits in anderen Kapiteln berücksichtigt wurden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Hilfsstoffe

Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

NeisVac-C darf nicht zusammen mit anderen Impfstoffen in einer Spritze verabreicht werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Bei 2° bis 8°C (im Kühlschrank) lagern. Nicht einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

NeisVav-C liegt als 0,5 ml Suspension in einer Fertigspritze ohne Kanüle (Glas, hydrolytische Klasse I) mit Schutzkappe (Brombutylgummi) und Kolbenstopfen (Brombutylgummi) vor und ist in Packungen mit 1, 10, 20 Stück erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Hinweise für die Handhabung und Entsorgung

Während der Lagerung können sich ein weißer Niederschlag und ein klarer Überstand voneinander absetzen. Um eine homogene Suspension zu erhalten, ist die Spritze mit dem Impfstoff vor Verabreichung gut zu schütteln und auf sichtbare Partikel und/oder ungewöhnliches Aussehen zu überprüfen. Wird eines von beiden bemerkt, ist die Spritze zu verwerfen. Nicht verwendete Arzneimittel oder Abfallmaterial sind entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER

Baxter Healthcare Ltd.
Caxton Way
GB-Thetford
Norfolk IP24 3SE

Nationale Kontaktadresse:
Baxter Deutschland GmbH
Im Breitspiel 13
69126 Heidelberg
Tel.: 06221/397-0
Internet: www.baxter.de
e-mail: bioscience_de@baxter.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

Zul.-Nr.: PEI.H.02367.01.1

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

26.07.2001

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2003

**11. VERSCHREIBUNGSPFLICHT/
APOTHEKENPFLICHT**

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

BPI Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 12 55
88322 Aulendorf