

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⁺

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 und Art der AnwendungDosierung***Kinder und Jugendliche***

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Menjugate Kit bei Kindern im Alter von unter 2 Monaten ist nicht erwiesen.

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 bei gleichzeitiger Anwendung von Menjugate Kit mit anderen Impfstoffen).

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

Aufrischimpfungen

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

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

Jugendliche und Erwachsene

Menjugate Kit sollte als Einzeldosis von 0,5 ml verabreicht werden.

Ältere Personen

Es liegen keine Daten zu Erwachsenen ab 65 Jahren vor (siehe Abschnitt 5.1).

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

Art der Anwendung***Vorsichtsmaßnahmen vor der Handhabung bzw. vor der Anwendung des Arzneimittels***

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 (siehe Abschnitt 4.5).

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

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den (die) Wirkstoff(e) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten 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 kann 10 % Trocken-Kautschuk enthalten. 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 liegen keine Daten zur Anwendung des Impfstoffs bei Personen ab 65 Jahren vor.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Menjugate Kit darf nicht mit anderen Impfstoffen in einer Spritze vermischt werden.

Wenn zwei oder mehr Impfstoffe gleichzeitig verabreicht werden, müssen die Injektionen an unterschiedlichen Körperstellen, vorzugsweise an verschiedenen Armen oder Beinen, 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 [OPV]);
- Diphtherie- [D] und Tetanus-Toxoide [T] allein oder in Kombination mit ganzzelligem [wP] oder azellulärem Pertussis-Impfstoff [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-Impf-

stoffen 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 Fertilität, 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 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.

Fertilität

Die Auswirkungen auf die Fertilität wurden nicht beim Menschen oder im Tiermodell 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 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

Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind in der Reihenfolge nach abnehmendem Schweregrad aufgeführt. Die Angaben zur Häufigkeit sind folgendermaßen definiert:

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

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 Reaktio-

nen 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 °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 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.

Unerwünschte Arzneimittelreaktionen aus allen Altersgruppen

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

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

Häufig: Fieber ≥ 38,0 °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 Immunsystems

Sehr selten: Lymphadenopathie, Anaphylaxie einschließlich anaphylaktischer Schock, Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Bronchospasmus, Gesichtssödem 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 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.

Sehr selten wurden Sehstörungen und Phobien 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 Brust-raums 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

Von Rezidiven des nephrotischen Syndroms wurde in Verbindung mit Konjugatimpfstoffen gegen Meningokokken der Gruppe 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 dem Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, Paul-Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich-Straße 51–59, 63225 Langen, Tel: +49 6 10 37 70, Fax: +49 61 03 77 12 34, Website: www.pei.de anzuzeigen.

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.

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. Bis zum Jahr 2007 liegen die Gesamtschätzungen der Wirksamkeit in den Altersko-

Vergleich des Prozentsatzes von Impflingen 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% $\geq 1 : 8$ (95 % 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, C, W-135 und Y, enthielt 50 µg der Gruppe C per Dosis

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

horten 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

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach der Rekonstitution sollte das Produkt sofort verwendet werden.

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 (Typ-I-Glas) mit Pulver, verschlossen mit einem Stopfen (Brombutylkautschuk), und 0,6 ml Lösungsmittel in einer Spritze (Typ-I-Glas) mit Stopfen (Brombutylkautschuk) und einer Verschlusskappe (Chlorbutylkautschuk oder Styrol-Butadien-Kautschuk) darge-

boten – 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 Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

PEI.H.02481.01.2

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
12. November 2004

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 01. März 2010

10. STAND DER INFORMATION

11.07.2013

11. VERSCHREIBUNGSSTATUS/APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt