

# Menjugate®-10 Mikrogramm Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension

Adsorbierter Oligosaccharid-Konjugatimpfstoff gegen Meningokokken der Serogruppe C

## 2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

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

Neisseria meningitidis der Serogruppe C-Oligosaccharid

(Stamm C11) 10 Mikrogramm konjugiert an

Corynebacterium diphtheriae CRM197-Protein 12,5 bis 25,0 Mikrogramm adsorbiert an Aluminiumhydroxid 0,3 bis 0,4 mg Al<sup>3+</sup>

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. Darreichungsform

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension.

Pulver (Durchstechflasche): weiß bis gebrochen weiß

Suspension (Spritze): weiß opalisierend

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

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

Der Einsatz von Menjugate sollte auf der Grundlage offizieller Empfehlungen festgelegt 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 Abschnitt 4.5).

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

#### Auffrischimpfungen

Es wird empfohlen, bei Säuglingen eine Auffrischimpfung nach Abschluss der Grundimmunisierung 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 in den Abschnitten 5.1 und 4.5 angegeben.

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

#### Art und Dauer der Anwendung

Intramuskuläre Injektion.

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 darf nicht mit anderen Impfstoffen in derselben Spritze gemischt werden. Wenn gleichzeitig mehrere Impfstoffe verabreicht werden, müssen die Injektionen an unterschiedlichen Körperstellen erfolgen.

### 4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile, einschließlich Diphtherietoxoid.

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

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

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

Vor jeder Verabreichung von Menjugate muss eine sorgfältige Anamnese des Impflings, seiner Familie sowie des aktuellen Gesundheitszustandes erhoben werden; diese Anamnese muss 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 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.

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 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. Daher muss an die Möglichkeit einer zeitgleich auftretenden Meningitis anderer Ursache gedacht werden.

Konjugatimpfstoffe, die das Cross Reacting Material 197 (CRM197-Protein) enthalten, schützen nicht vor Diphtherie. Die üblichen Impfschemata für Impfstoffe, die Diphtherietoxoid enthalten, sollten beibehalten werden.

Bei jeglichen akuten Infekten oder fieberhaften Erkrankungen sollte die Gabe von Menjugate 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 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 müssen über das Impfschema dieses Impfstoffes informiert werden. Auf Vorsichtsmaßnahmen wie die Verabreichung von Antipyretika sowie die Notwendigkeit, auftretende Nebenwirkungen zu melden, müssen die 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 vor Verabreichung des Impfstoffes bei Patienten mit bekannter Latex-Überempfindlichkeit eine sorgfältige Risiko-Nutzen Abwägung erfolgen

Untersuchungen zur Anwendung des Impfstoffes bei Personen mit 65 Jahren und älter liegen nicht vor (siehe Abschnitt 5.1).

### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Menjugate darf nicht mit anderen Impfstoffen in derselben Spritze vermischt werden. Bei der gleichzeitigen Gabe mit anderen Impfstoffen müssen diese an unterschiedlichen Injektionsstellen verabreicht werden.

Die in klinischen Studien gleichzeitige Verabreichung von Menjugate (aber für parenteral zu verabreichende Impfstoffe an verschiedenen Injektionsstellen) mit folgenden Impfstoffen beeinträchtigte 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 D, T, Hib, IPV und aP;
- kombinierte Masern-, Mumps- und Röteln-Impfstoffe;
- 7-facher Pneumokokken-Konjugatimpfstoff (Prevenar).

Gepflicht wurde die Auswirkung auf die Immunantwort einer gleichzeitigen Gabe von Menjugate mit 7-fachem Pneumokokken-Konjugatimpfstoff (Prevenar) und 6-fachem Kombinationsimpfstoff (DtaP-HBV-IPV-Hib) bei Kindern, die mit einem Durchschnittsalter von etwa 2, 4,5 und 6,5 Monaten geimpft wurden.

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 jedoch keine Hinweise.

In unterschiedlichen Studien mit verschiedenen Impfstoffen hat die gleichzeitige Gabe von Konjugatimpfstoff gegen Meningokokken der Serogruppe C in Kombination mit einer aP-Komponente (mit oder ohne IPV, Hepatitis-B Oberflächenantigene oder Hib-Konjugate), im Vergleich zur getrennten Gabe oder zur gleichzeitigen Gabe mit Ganzkeim-Pertussis-Impfstoffen, 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 keine schädlichen Auswirkungen auf den Fötus festgestellt werden. Dennoch sollte im Hinblick auf den Schweregrad einer Erkrankung mit Meningokokken der Serogruppe C eine Schwangerschaft kein Ausschlussgrund für eine Impfung sein, wenn ein offenkundiges Infektionsrisiko besteht.

#### Stillzeit

Es gibt keine Informationen zur Sicherheit des Impfstoffes über die Anwendung bei stillenden Müttern. Vor einer Impfung stillender Mütter muss daher 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 das Bedienen von Maschinen durchgeführt.

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

#### 4.8 Nebenwirkungen

Die Angaben zu den Häufigkeiten werden folgendermaßen definiert: Sehr häufig (≥10%); häufig (≥1% bis <10%); gelegentlich (≥0,1% bis <1%); selten (≥0,01% bis <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 normalerweise 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 oft 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 oder mit der gleichzeitigen Verabreichung anderer Impfstoffe, vor allem mit DTP, 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:

##### Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

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

Häufig: Fieber ≥ 38 °C.

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

##### Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes:

Sehr häufig: Durchfall, Appetitlosigkeit, Erbrechen (Säuglinge)

Häufig: Erbrechen (Kleinkinder)

##### Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Sehr häufig: Reizbarkeit, Benommenheit und Beeinträchtigung des Schlafes.

Häufig: Weinen.

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

##### Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes:

Sehr häufig: Übelkeit (Erwachsene).

##### Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen:

Sehr häufig: Muskel- und Gelenkschmerzen.

##### Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Sehr häufig: Unwohlsein, Kopfschmerzen (Kinder an weiterführenden Schulen).

Häufig: Kopfschmerzen (Volksschüler)

##### Spontanmeldungen von Nebenwirkungen aus der Postmarketing-Surveillance (alle Altersgruppen)

In Postmarketing-Untersuchungen wird am häufigsten über Schwindel, 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 Serogruppe C Konjugatimpfstoffe; die Häufigkeitsrate wurde ermittelt, indem die Anzahl der berichteten Fälle durch die Anzahl der verkauften Dosen dividiert wurde.

##### Erkrankungen des Nervensystems:

Sehr selten: Schwindel, Krämpfe – einschließlich Fieberkrämpfe, Ohnmachtsanfälle, Hypo- und Parästhesie, Hypotonie.

Es gab sehr seltene Berichte über Anfälle nach der Impfung mit Menjugate; 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 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 Gastrointestinaltraktes:

Sehr selten: Übelkeit, Erbrechen und Durchfall

##### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

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

##### Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen:

Sehr selten: Muskel- und Gelenkschmerzen.

##### Erkrankungen des Immunsystems:

Sehr selten: Lymphadenopathie, Anaphylaxie, Reaktionen von Überempfindlichkeit, einschließlich Bronchospasmus, Gesichtsoedem und Angioödem.

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

#### 4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet. Da jede Injektion aus einer Einzeldosis von 0,5 ml besteht, ist eine Überdosierung unwahrscheinlich.

### 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

#### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Meningokokken-Impfstoffe

ATC-Code: J07AH

##### 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 Humanerum als Komplement 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.

In einer klinischen Studie über den Einsatz einer Grundimmunisierung mit 2 Impfungen bei 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 hBCA-Titer ≥ 1:8 (100% und 98% in der Vergleichsgruppe). Nach einer Auffrischung mit unkonjugiertem MenC Impfstoff im Alter von 12 Monaten erreichten 28 Tage danach alle der 50 nach dem 3-Dosen Impfschema Geimpften und 54 von 56 (96%) der nach dem 2-Dosen Impfschema grundimmunisierten Kleinkindern einen hBCA Titer ≥ 1:8.

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

Vergleich des Prozentsatzes von Impflingen mit hBCA-Titern ≥1:8 gegen Meningokokken Serogruppe C einen Monat nach einer Impfung mit Menjugate 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	Men PS <sup>(1)</sup> n=153	Menjugate n=80	Men PS <sup>(1)</sup> n=80	Menjugate n=90	Men PS <sup>(2)</sup> n=90	Menjugate n=136	Men PS <sup>(2)</sup> n=130
BCA% ≥1: 8 (95% CI)	78%	19%	79%	28%	84%	68%	90%	88%
Humanes Komplement	(72-83)	(13-26)	(68-87)	(18-39)	(75-91)	(57-77)	(84-95)	(82-93)

MenPS = zugelassener nichtkonjugierter Meningokokken-Polysaccharid-Impfstoff

(1) = Serogruppe A, C, W-135 und Y, enthielt 50 µg der Serogruppe C per Dosis

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

Entsprechend dem Status von Menjugate 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 Auffrischung nach Abschluss 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% 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 zur Wirksamkeit in den Alterskohorten von 1 – 18 Jahren, die während des initialen Impfstoffprogramms im Vereinigten Königreich eine Impfung mit einer Einzeldosis eines Meningokokken-Konjugatimpfstoffes der Serogruppe C erhalten haben, zwischen 83 und

100%. Die Daten zeigen beim Vergleich von Zeiträumen von weniger als einem Jahr oder ein Jahr oder mehr seit der Immunisierung keine signifikante Abnahme der Wirksamkeit innerhalb dieser Alterskohorten.

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Entsprechend dem Status von Menjugate 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 Konjugatimpfstoff**

Mannitol, Natriumdihydrogenphosphat-Monohydrat, Natriummonohydrogenphosphat-Heptahydrat.

#### **Spritze mit Aluminiumhydroxid-haltigem Lösungsmittel**

Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke.

### **6.2 Inkompatibilitäten**

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

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

Nach der Rekonstitution sollte das Produkt sofort verwendet werden.

Die beiden Komponenten (Pulver und 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 Vorsichtsmaßnahmen für die**

#### **Aufbewahrung**

Im Kühlschrank lagern (2 – 8° C).

Nicht einfrieren.

Die Durchstechflasche und die Spritze in der Faltschachtel aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Menjugate wird als Durchstechflasche mit Pulver (Typ-I-Glas) mit einem Stopfen (Bromobutyl-Gummi) und 0,6 ml Lösungsmittel in einer Spritze (Typ-I-Glas) mit einem Stopfen (Bromobutyl-Gummi) und einer Verschluss Spitze (Chlorobutyl-Gummi oder Styren-Butadien-Gummi) angeboten.

Packungsgrößen zu 1, 5 und 10 Einzeldosen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

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

Das Pulver wird mit dem beigegepackten flüssigen, Aluminiumhydroxid-haltigen Lösungsmittel aufgelöst.

Die Spritze mit dem Aluminiumhydroxid-Lösungsmittel vorsichtig schütteln. Verschlusskappe von der Spritze entfernen und eine geeignete Nadel auf die Spritze setzen. Zur Rekonstitution den ganzen Inhalt der Spritze (0,6 ml Suspension) in die Durchstechflasche mit dem Meningokokken-Konjugatimpfstoff Serogruppe C injizieren.

Die Durchstechflasche dann solange vorsichtig schütteln, bis sich das Pulver gelöst hat (dadurch wird sichergestellt, dass das Antigen an das Adjuvans gebunden wird). Den ganzen Inhalt der Durchstechflasche in die Spritze aufziehen. Bitte beachten Sie, dass nach Aufziehen des Impfstoffs üblicherweise eine kleine Restmenge in der Durchstechflasche 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 verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

## **7. Inhaber der Zulassung:** Novartis Vaccines and Diagnostics, Siena, Italien.

Vertrieb: Novartis Pharma, Wien.

## **8. Zulassungsnummer:** 2-00335

## **9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung:** 6. Dezember 2007.

## **10. Stand der Information:** April 2010.

**Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.