

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

NeisVac-C¹, suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit.
Geconjugerd meningokokken-groep C-polysacharide vaccin (geadsorbeerd).

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén dosis (0,5 ml) bevat :

Neisseria meningitidis groep C (C11-stam) polysacharide (O-gedeacetyleerd)
geconjugerd aan tetanustoxoid
geadsorbeerd aan aluminiumhydroxide

10 µg
10-20 µg
0,5 mg Al³⁺

Voor hulpstoffen, zie 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit.
Een semi-opaak witte tot gebroken witte suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS**4.1. Therapeutische indicaties**

Actieve immunisatie van kinderen vanaf de leeftijd van 2 maanden, adolescenten en volwassenen, ter preventie van invasieve ziekte veroorzaakt door *Neisseria meningitidis* van serogroep C.

4.2. Dosering en wijze van toediening**Dosering****Zuigelingen met een leeftijd van 2 tot 12 maanden :**

Twee doses van elk 0,5 ml moeten worden toegediend met een interval van ten minste 2 maanden. (Zie rubrieken 4.5. en 5.1. voor de gelijktijdige toediening van NeisVac-C met andere vaccins)

Kinderen met een leeftijd van 1 jaar en ouder, adolescenten en volwassenen : één dosis van 0,5 ml.

Vanwege de beperkte hoeveelheid aan gegevens is de noodzaak van een booster dosis (hervaccinatie) niet vastgesteld (zie rubriek 5.1.).

Wijze van toediening

NeisVac-C moet intramusculair worden toegediend, bij voorkeur aan de anterolaterale zijde van de dij bij zuigelingen en in de deltapier bij oudere kinderen, adolescenten en volwassenen.

Bij kinderen met een leeftijd van 12 tot 24 maanden mag de vaccinatie worden uitgevoerd in de deltapier of aan de anterolaterale zijde van de dij.

Het vaccin mag niet subcutaan of intraveneus worden toegediend (zie rubriek 4.4.).

¹ NeisVac-C is een handelsmerk van Baxter International Inc.

NeisVac-C mag niet worden gemengd met andere vaccins in dezelfde spuit. Indien meer dan één vaccin toegediend wordt, moet dit op verschillende injectieplaatsen gebeuren (zie rubriek 4.5.).

4.3. Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor een van de bestanddelen van het vaccin, waaronder tetanustoxoïd.

Zoals bij alle vaccins, moet ook de toediening van NeisVac-C worden uitgesteld bij personen die lijden aan een acute en met koorts gepaard gaande, ernstige ziekte.

4.4. Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Adequate medische behandeling en voorzorgen moeten onmiddellijk beschikbaar zijn indien zich een zeldzame anafylactische reactie voordoet. Daarom moet de gevaccineerde persoon onder toezicht blijven gedurende een voldoende lange periode na vaccinatie.

NeisVac-C MAG IN GEEN GEVAL INTRAVENEUS WORDEN TOEGEDIEND.

Het vaccin moet met de nodige voorzichtigheid worden toegediend aan personen met trombocytopenie of bloedstollingsstoornissen. Over de subcutane toediening van NeisVac-C bestaan geen gegevens zodat een mogelijke toxiciteit of verminderde werkzaamheid niet bekend zijn.

Tot nu toe zijn geen gegevens beschikbaar over de geschiktheid van het vaccin om het uitbreken van een infectie onder controle te houden.

De evaluatie van de voordelen tegenover de risico's van een vaccinatie met NeisVac-C is afhankelijk van de incidentie van de infectie met *N. meningitidis* van serogroep C in een bepaalde bevolkingsgroep voordat een grootschalig immunisatieprogramma ingesteld wordt.

Bij personen met immunodeficiëntie (bijvoorbeeld als gevolg van een genetische afwijking of een immunosuppressietherapie) is het mogelijk dat dit vaccin geen beschermende concentraties aan antilichamen induceert na de vaccinatie. Vaccinatie leidt daarom niet bij alle personen tot de aanmaak van antilichamen in een concentratie die voldoende beschermend is.

Verwacht wordt dat bij personen met complementdeficiënties en personen met functionele of anatomische asplenie een immuunrespons optreedt tegen geconjugeerde meningokokken-C-vaccins. Het is echter niet bekend in welke mate een vaccinatie bescherming biedt.

Er bestaan zeer weinig gegevens over de veiligheid en de immunogeniteit van het vaccin bij volwassenen. Over volwassenen met een leeftijd van 65 jaar en ouder bestaan er geen gegevens (zie rubriek 5.1.).

Hoewel symptomen van meningisme, zoals nekpijn / nekstijfheid of fotofobie waargenomen zijn, is er geen bewijs dat geconjugeerde meningokokken-C-vaccins meningokokken-C-meningitis veroorzaken. Daarom is klinische waakzaamheid geboden voor het risico op een gelijktijdige meningitis.

Immunisatie met dit vaccin vervangt niet de standaard immunisatie tegen tetanus.

NeisVac-C biedt uitsluitend bescherming tegen *Neisseria meningitidis* groep C en kan het risico op meningokokken-C-ziekte niet volledig uitsluiten. Het vaccin biedt geen bescherming tegen andere *Neisseria meningitidis* groepen of andere organismen die meningitis of septikemie veroorzaken. In geval van petechie en/of purpura na vaccinatie (zie rubriek 4.8.) moet de etiologie grondig worden onderzocht. Zowel besmettelijke als niet-besmettelijke oorzaken moeten worden overwogen.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

NeisVac-C mag niet worden gemengd met andere vaccins in dezelfde spuit. Indien meer dan één vaccin toegediend wordt, moet dit op verschillende injectieplaatsen gebeuren.

Tijdens klinische studies heeft de gelijktijdige (maar op een verschillende injectieplaats uitgevoerde) toediening van NeisVac-C met vaccins die de volgende antigenen bevatten, de immunologische respons op deze antigenen niet verminderd : het difterie- en tetanustoxoïd, geconjugeerde *Haemophilus influenzae* vaccins (Hib), het geïnactiveerde poliomyelitisvaccin (IPV), het vaccin tegen kinkhoest (acellulair) (antilichamen tegen kinkhoesttoxine) of het vaccin tegen bof, mazelen en rubella (BMR). Gegevens over de respons op het gelijktijdig toegediende geïnactiveerde poliomyelitisvaccin en kinkhoesttoxine zijn verzameld bij een tussentijdse analyse van een studie naar de toediening van een eerste injectie bij zuigelingen.

De antilichaamrespons op NeisVac-C, toegediend één maand na de vaccinatie met tetanustoxoïd, bedroeg 95,7 %, ten opzichte van 100 % wanneer de vaccins gelijktijdig toegediend werden.

Er bestaan geen gegevens over het gelijktijdige gebruik van NeisVac-C met het pneumokokkenconjugaatvaccin. Het gelijktijdige gebruik moet echter worden overwogen indien het medisch belangrijk is.

4.6. Zwangerschap en borstvoeding

Er bestaan geen gegevens over het gebruik van dit vaccin bij zwangere vrouwen. Dierproeven zijn niet toereikend betreffende de invloed op de zwangerschap, de ontwikkeling van het embryo/de foetus, de bevalling en de postnatale ontwikkeling van het kind. Het mogelijke risico voor mensen is niet bekend. Gezien de ernst van de meningokokken-C-ziekte mag een zwangerschap een vaccinatie evenwel niet uitsluiten wanneer het risico op blootstelling duidelijk vastgesteld is.

Ook tijdens het geven van borstvoeding moeten de risico's en de voordelen van een immunisatie worden afgewogen.

4.7. Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Het is onwaarschijnlijk dat het vaccin invloed heeft op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

4.8. Bijwerkingen

Bijwerkingen opgetreden tijdens klinische studies

In vergelijkende klinische studies, uitgevoerd in alle leeftijdsgroepen, zijn tekenen en symptomen na de toediening van het vaccin nauwkeurig gecontroleerd, gevolgd en opgetekend in dagboeken.

De meest voorkomende bijwerkingen tijdens klinische studies zijn in onderstaande tabel weergegeven.

Frequentie van bijwerkingen	Bijwerkingen
Zeer vaak (> 1/10)	Reacties op de injectieplaats : roodheid, gevoeligheid/pijn, zwelling Pijn in de ledematen bij oudere kinderen Hoofdpijn Huilen en prikkelbaarheid bij zuigelingen en peuters Sufheid/somnolentie/slaapstoornissen bij zuigelingen en peuters Braken/nausea/diarree bij zuigelingen Verlies van eetlust bij zuigelingen
Vaak (> 1/100 en < 1/10)	Koorts Verlies van eetlust bij kinderen Braken/nausea/diarree bij kinderen Spierpijn bij oudere kinderen en volwassenen Pijn in de ledematen bij kinderen

Uit klinische studies waarin NeisVac-C gelijktijdig toegediend is met het OPV, het IPV, het vaccin tegen kinkhoest (acellulair) en het Hib-vaccin bij zuigelingen, het BMR-vaccin bij kinderen met een leeftijd van 1 jaar, het DT-vaccin bij kinderen met een leeftijd van 3,5 tot 6 jaar en het Td-vaccin bij adolescenten van 13 tot 17 jaar, is gebleken dat het aantal bijwerkingen als gevolg van een gelijktijdige toediening niet toegenomen was. NeisVac-C en gelijktijdig injecteerbare vaccins zijn op verschillende injectieplaatsen toegediend.

Bijwerkingen opgetreden nadat het product op de markt gebracht is (Post Marketing Surveillance) (voor alle leeftijdsgroepen)

Deze frequenties zijn gebaseerd op het aantal spontane meldingen en berekend met het aantal meldingen en het aantal verdeelde doses.

Aandoeningen van het immuunsysteem :

Zeer zelden (< 0,01 %) : lymfadenopathie, anafylaxie, overgevoelighedsreacties zoals bronchospasme, oedeem in het aangezicht en angio-oedeem.

Aandoeningen van het zenuwstelsel :

Zeer zelden (< 0,01 %) : duizeligheid, convulsies zoals koortsconvulsies, syncopes, hypesthesie en paresthesie, hypotonie bij zuigelingen.

In zeer zeldzame gevallen zijn aanvallen waargenomen na de toediening van het geconjugeerde meningokokken-C-vaccin. Het herstel verliep doorgaans snel. Sommige van deze aanvallen kunnen syncopes geweest zijn. Het aantal gemelde aanvallen lag lager dan het normale aantal gevallen van epilepsie bij kinderen. Bij zuigelingen gingen de aanvallen doorgaans gepaard met koorts en waren het waarschijnlijk koortsconvulsies.

Aandoeningen van het maag-darmstelsel :

Zeer zelden (< 0,01 %) : braken en nausea.

Aandoeningen van huid of onderhuid :

Zeer zelden (< 0,01 %) : rash, urticaria en pruritus.

Aandoeningen van skeletspieren, bindweefsel en botten :

Zeer zelden (< 0,01 %) : artralgie.

In zeer zeldzame gevallen zijn petechie en/of purpura gemeld na immunisatie (zie ook rubriek 4.4.).

Nadat het product op de markt gebracht is, zijn het syndroom van Stevens-Johnson en erythema multiforme gemeld, in combinatie met de toediening van het geconjugeerde meningokokken-C-vaccins.

4.9. Overdosering

Er is geen ervaring met een overdosering van het NeisVac-C vaccin. Gevallen van overdosering zijn hoogst onwaarschijnlijk omdat de arts of verpleegkundige slechts één dosis van dit vaccin met een spuit toedient.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep : Vaccins tegen meningokokkeninfecties.
ATC-code : J07AH.

Er zijn geen klinische studies naar de werkzaamheid uitgevoerd.

Voor geconjugeerde meningokokken-C-vaccins zijn de correlaties tussen serologie en bescherming nog niet definitief vastgesteld. Deze correlaties worden nog onderzocht.

Het onderzoek van serum naar bactericide antilichamen (SBA), waarnaar verwezen wordt in de onderstaande tekst, gebruikt serum van konijnen als bron van complement en C11-stam.

Bij zuigelingen met een leeftijd van 2 maanden (n = 182) bereikte 96,7 % van deze leeftijdsgroep, na een eerste dosis NeisVac-C, een SBA-titer van ten minste 1/16, terwijl 95,6 % van deze groep een titer van ten minste 1/32 bereikte. Na een tweede dosis op een leeftijd van 4 maanden (n = 188) bereikte 100 % van deze leeftijdsgroep SBA-titers van 1/16, terwijl 99,5 % titers van ten minste 1/32 bereikte. Een proefvaccinatie met het zuivere polysaccharidevaccin (A/C) in het tweede levensjaar leidde tot een anamnestiche respons (een titer van ten minste 1/32) op het groep-C-antigeen bij 98 % van de personen die hetzij één dosis (n = 166), hetzij twee doses (n = 157) toegediend kregen op vroege leeftijd. Bijna alle zuigelingen kregen het vaccin tegen difterie-tetanus-kinkhoest (volcellig) met een geconjugeerde Hib-vaccin gelijktijdig toegediend met elke dosis NeisVac-C.

Bij peuters met een leeftijd van 12 tot 17 maanden (n = 72) bereikte 100 % van deze leeftijdsgroep, één maand na één dosis NeisVac-C, SBA-titers van ten minste 1/8, terwijl 98,6 % van deze groep titers van ten minste 1/16 bereikte. Bovendien is gebleken dat één dosis bij peuters een immunologisch geheugen induceert.

Bij kinderen met een leeftijd van 3,5 tot 6 jaar (n = 73) bereikte 98,6 % van deze leeftijdsgroep, één maand na vaccinatie, SBA-titers van ten minste 1/32.

Bij adolescenten met een leeftijd van 13 tot 17 jaar (n = 28) bereikte 100 % van deze leeftijdsgroep, één maand na vaccinatie, SBA-titers van ten minste 1/32.

In een studie met 30 volwassenen (met een leeftijd van 18 tot 46 jaar) bereikten alle personen, één maand na één dosis NeisVac-C, SBA-titers van ten minste 1/32. Er bestaan geen gegevens over volwassenen met een leeftijd van 65 jaar en ouder.

Studie	aantal vrijwilligers dat een titer bereikte / totaal aantal vrijwilligers					
	Titer ≥ 1/8**		Titer ≥ 1/16**		Titer ≥ 1/32**	
Zuigelingen (studie 99MCIUK)						
1 dosis	179/182	(98,4 %)	176/182	(96,7 %)	174/182	(95,6 %)
2 doses	188/188	(100 %)	188/188	(100 %)	187/188	(99,5 %)
3 doses	172/173	(99,4 %)	172/173	(99,4 %)	170/172	(98,8 %)
Peuters	72/72	(100 %)	71/72	(98,6 %)	70/72	(97,2 %)
3,5 tot 6 jaar	72/73	(98,6 %)	72/73	(98,6 %)	72/73	(98,6 %)
13 tot 17 jaar	28/28	(100 %)	28/28	(100 %)	28/28	(100 %)
Volwassenen	30/30	(100 %)	30/30	(100 %)	30/30	(100 %)

* Het bloed voor serologie was ongeveer 4 weken na vaccinatie afgenomen.

** Serum bactericide activiteit titers (rSBA) tegen meningokokken-C11-stam.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Voor vaccins zijn er geen farmacokinetische studies vereist.

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Alle gegevens uit het preklinische onderzoek die relevant zijn voor de voorschrijvende arts, zijn reeds opgenomen in de andere rubrieken.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

- natriumchloride;
- water voor injecties.

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

NeisVac-C mag niet worden gemengd met andere vaccins in dezelfde spuit.

6.3. Houdbaarheid

3 jaar.

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren tussen 2°C en 8°C (in de koelkast). Niet invriezen.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

NeisVac-C is verkrijgbaar als een suspensie van 0,5 ml in een voorgevulde spuit (glas van klasse I) met een dop (broombutylrubber) en een zuigerdop (broombutylrubber), in een verpakking van 1, 10 of 20 spuiten.

Het is mogelijk dat niet alle verpakkingsoortjes verkrijgbaar zijn.

6.6. Instructies voor gebruik en verwerking

Tijdens bewaring kunnen een witte neerslag en een heldere, bovenstaande vloeistof worden waargenomen. Vóór de toediening moet u het vaccin goed schudden om een homogene suspensie te verkrijgen en visueel controleren op de aanwezigheid van vreemde partikels en/of op een zichtbare verandering van het uitzicht. Indien u partikels of een verandering van het uitzicht waarneemt, gooit u het vaccin weg. Niet-gebruikte producten of afvalmateriaal moeten worden vernietigd volgens de plaatselijke voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Baxter Healthcare Limited, Caxton Way, Thetford, Norfolk IP24 3SE, Verenigd Koninkrijk

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 26343.

9. DATUM VAN GOEDKEURING / HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

27 juni 2001.

10. DATUM VAN DE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING

December 2003.

laatste gedeeltelijke herziening betreft 6.3

- 7 JAN. 2004

GOEDGEKEURD