

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Act-HiB

Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension in einer Fertigspritze

Haemophilus influenzae Typ b-Konjugatimpfstoff

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Dosis (0,5 ml) des rekonstituierten Impfstoffs enthält:

Wirkstoffe:

Haemophilus influenzae Typ b-Polysaccharide (Polyribosylribitolphosphat) 10 Mikrogramm

konjugiert an Tetanus-Toxoid (Hib-(PRP-T))

Sonstige Bestandteile:

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension in einer Fertigspritze

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Act-HiB wird zur aktiven Immunisierung gegen invasive Erkrankungen, die durch *Haemophilus influenzae* Typ b verursacht werden (z. B. Meningitis, Sepsis, Zellulitis, Arthritis, Epiglottitis, Osteomyelitis) ab einem Alter von 2 Monaten angewendet.

Act-HiB schützt nicht vor invasiven Erkrankungen, die durch andere Kapseltypen des *Haemophilus influenzae* Bakteriums verursacht werden und auch nicht vor Meningitiden, die durch andere Erreger verursacht werden.

Bitte beachten Sie auch die aktuellen STIKO-Empfehlungen (Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut, aktuell abrufbar über www.rki.de).

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Säuglinge bis 6 Monate

Grundimmunisierung: 3 x 0,5 ml im Abstand von jeweils 1 bis 2 Monaten

Auffrischimpfung: 1 x 0,5 ml im Abstand von 12 Monaten nach der 3. Impfstoffgabe

Säuglinge 6 bis 12 Monate

Grundimmunisierung: 2 x 0,5 ml im Abstand von 1 Monat

Auffrischimpfung: 1 x 0,5 ml im Alter von 18 Monaten

Kinder 12 Monate bis 5 Jahre

1 x 0,5 ml, eine Auffrischimpfung ist nicht erforderlich

1.3.1_1 FI Act-HiB 2009-04 rein PEI.doc 3/8

Ab einem Alter von 5 Jahren ist eine Hib-Impfung nur in Ausnahmefällen indiziert (z. B. bei funktioneller oder anatomischer Asplenie).

Art der Anwendung

Die Anwendung erfolgt intramuskulär, bei Säuglingen vorzugsweise in den anterolateralen Bereich des Oberschenkels (M. vastus lateralis), bei älteren Kindern in den Oberarm (M. deltoideus). Bei gegebener Indikation (hämorrhagische Diathese) kann der Impfstoff auch subkutan gegeben werden.

Act-HiB darf nicht intravasal verabreicht werden. Vor der Injektion ist durch Aspiration zu prüfen, dass die Nadel nicht intravasal liegt.

Nicht intradermal injizieren.

Hinweise zur Rekonstitution des Impfstoffs siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, insbesondere gegen Tetanus-Protein, oder einen der sonstigen Bestandteile.

Schwerwiegende Nebenwirkungen im zeitlichen Zusammenhang mit einer früheren Impfung sind bis zur Klärung der Ursache eine Gegenanzeige gegen eine nochmalige Impfung mit dem gleichen Impfstoff oder einem Impfstoff, der die gleichen Inhaltsstoffe enthält.

Im Falle einer akuten oder fieberhaften Erkrankung ist die Impfung zu verschieben.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Immunogenität des Impfstoffs kann bei Kindern, die immunsuppressiv therapiert werden oder an einer Immunschwäche leiden, eingeschränkt sein. Die Impfung sollte zurückgestellt werden, bis die Therapie beendet oder die Krankheit überwunden ist. HIV-infizierte Kinder oder solche, die an einer chronischen Immunschwächekrankheit wie z. B. AIDS leiden, sollten aber geimpft werden, auch wenn die Antikörperbildung eingeschränkt sein könnte.

Die Impfung mit Act-HiB erzeugt keine Immunität gegen Tetanus. Deshalb muss zusätzlich eine Impfung gegen Tetanus erfolgen. Impfungen gegen *Haemophilus influenzae* Typ b sollten gemäß Impfkalender gleichzeitig mit Impfungen gegen Diphtherie, Tetanus, Polio und Pertussis gegeben werden. Um die Zahl der Injektionen möglichst gering zu halten, sollten vorzugsweise Kombinationsimpfstoffe verwendet werden.

Für die einzelnen Impfungen der Grundimmunisierung sollte – wenn möglich – ein Impfstoff mit gleichem Trägerprotein verwendet werden. Wenn jedoch nicht bekannt ist, mit welchem Impfstoff zuvor geimpft worden ist, dann muss die Grundimmunisierung nicht erneut begonnen werden, sondern kann mit jedem Hib-Impfstoff fortgesetzt werden.

Wie bei allen Impfstoffen sollte bei Personen mit Thrombozytopenie oder Blutgerinnungsstörungen eine intramuskuläre Injektion nur mit Vorsicht verabreicht werden, da bei diesen Personen durch die intramuskuläre Injektion Blutungen hervorgerufen werden können.

Vor jeder Impfung mit Act-HiB muss eine sorgfältige Anamnese erhoben werden. Die zu impfende Person bzw. deren Eltern oder Erziehungsberechtigte sollten zur persönlichen und Familienanamnese sowie zum bisherigen Gesundheitszustand befragt werden. Dazu gehören auch Fragen zu früheren Impfungen, zu danach eventuell aufgetretenen Nebenwirkungen sowie zum aktuellen Gesundheitszustand. Bei Personen, die nach früheren Impfungen mit ähnlichen Antigenkomponenten innerhalb von 48 Stunden schwere Nebenwirkungen entwickelt haben, darf Act-HiB nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.

Wie bei allen Impfungen sollten auch bei der Anwendung von Act-HiB geeignete Mittel zur Behandlung einer möglichen anaphylaktischen Reaktion bereitstehen.

Bei der Grundimmunisierung von sehr unreifen Frühgeborenen (Geburt \leq 28. Schwangerschaftswoche), insbesondere von solchen mit einer Lungenunreife in der Vorgeschichte, sollte das potenzielle 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 Frühgeborenen nicht vorenthalten und auch nicht aufgeschoben werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Immunsuppressiva: Während einer immunsuppressiven Therapie kann der Impferfolg eingeschränkt oder vollständig unterdrückt sein (siehe auch Abschnitt 4.4).

Andere Impfstoffe: Act-HiB kann gleichzeitig mit Impfstoffen gegen Diphtherie, Tetanus, Pertussis und Polio verabreicht werden. Die Verabreichung erfolgt an unterschiedlichen Körperstellen, es sei denn es handelt sich um einen Kombinationsimpfstoff. Ebenso kann die Impfung gegen Hepatitis B oder Masern, Mumps und Röteln (MMR-Impfstoff) zeitgleich an unterschiedlichen Körperstellen verabreicht werden.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Nicht zutreffend

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung der Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$), einschließlich Einzelfälle

Daten aus klinischen Studien

Im Rahmen klinischer Studien mit aktiver Überwachung der Nebenwirkungen wurden mehr als 7.000 gesunde Säuglinge und Kleinkinder unter 2 Jahren mit Act-HiB geimpft, fast immer in Verbindung mit Diphtherie-Tetanus-Pertussis (Ganzkeim oder azellulär)-Impfstoffen (DTP). Entsprechend den Impfkalendern für Kinder und öffentlichen Empfehlungen (WHO, STIKO) wird Act-HiB nur selten allein verabreicht. Meist wird der Impfstoff zusammen oder in Kombination mit z. B. DTP-haltigen Impfstoffen angewendet. Daher spiegelt das Sicherheitsprofil von Act-HiB diese gleichzeitige Verabreichung wieder.

In kontrollierten Studien unterschieden sich die Häufigkeit und die Art nachfolgender systemischer Reaktionen, wenn Act-HiB in Verbindung mit DTP-Impfstoffen verabreicht wurde, nicht von denen, die nach alleiniger Gabe von DTP-Impfstoffen beobachtet wurden.

Die beobachteten Symptome treten in der Regel innerhalb von 6 bis 24 Stunden nach der Impfung auf, erfordern keine spezifische Therapie und sind im Allgemeinen von leichter und vorübergehender Natur.

Es wurde keine Zunahme der Häufigkeiten oder Schwere von Nebenwirkungen für die aufeinanderfolgenden Dosen der Grundimmunisierung beobachtet.

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen nach der Verabreichung von Act-HiB waren lokale Nebenwirkungen an der Injektionsstelle, Fieber und Reizbarkeit.

Psychiatrische Erkrankungen

Sehr häufig: Reizbarkeit

Häufig: lang anhaltendes, unstillbares Schreien

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Erbrechen

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig: lokale Reaktionen an der Injektionsstelle wie Schmerzen, Erythem, Schwellung und/oder Entzündung, Verhärtung

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

Gelegentlich: Fieber $\geq 39^\circ\text{C}$

Daten aus der Post-Marketing-Beobachtung

Die Post-Marketing-Beobachtung für Act-HiB basiert auf einer umfangreichen Erfahrung. Seit der Markteinführung des Produkts wurden weltweit mehrere Millionen Dosen verabreicht.

Über Nebenwirkungen, die in klinischen Studien beobachtet worden waren, wurde auch während der Post-Marketing-Beobachtung berichtet.

Die folgenden zusätzlichen Nebenwirkungen wurden während der breiten Anwendung von Act-HiB mit Häufigkeiten von weniger als 0,01 % (sehr selten) berichtet. Diese Berechnung basiert auf der Anzahl der Nebenwirkungsmeldungen pro geschätzte Anzahl geimpfter Personen.

Erkrankungen des Immunsystems
Allergische Reaktionen

Erkrankungen des Nervensystems
Krampfanfälle mit oder ohne Fieber

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes
Urtikaria, Hautausschlag, Juckreiz
Gesichtsödem, Kehlkopfödem (auf eine mögliche Überempfindlichkeitsreaktion hindeutend): in Ausnahmefällen

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort
Ödeme der unteren Gliedmaßen:
Nach der Impfung mit *Haemophilus influenzae* Typ b-haltigen Impfstoffen können ödematöse Reaktionen der unteren Gliedmaßen auftreten. Wenn diese Reaktionen auftreten, treten sie vorwiegend nach den ersten Injektionen der Grundimmunisierung auf. Die Reaktionen wurden innerhalb der ersten Stunden nach der Impfung beobachtet und können mit Zyanose, Rötung, transientser Purpura und heftigem Schreien verbunden sein. Sie klingen innerhalb von 24 Stunden von selbst und ohne Folgen wieder ab.

Zusätzliche Information bei speziellen Bevölkerungsgruppen

Apnoe bei sehr unreifen Frühgeborenen (Geburt \leq 28. Schwangerschaftswoche) (siehe Abschnitt 4.4)

4.9 Überdosierung

Keine bekannt

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Bakterieller Impfstoff

ATC-Code: J07AG01

Act-HiB verleiht Immunität gegen invasive Erkrankungen, die durch *Haemophilus influenzae* Typ b verursacht werden. Das Kapselpolysaccharid (PRP = Polyribosylribitolphosphat) löst eine serologische anti-PRP Immunantwort aus. Diese Immunantwort ist jedoch, wie für alle Polysaccharid-Antigene, T-Zellunabhängig und somit nur schwach immunogen bei Kindern. Es tritt kein Auffrischungseffekt nach wiederholten Injektionen auf. Durch die kovalente Bindung des PRP an Tetanus-Toxoid wird es zu einem T-Zell-abhängigen Antigen, das eine spezifische IgG-anti-PRP-Immunantwort bei Kindern hervorruft und ein immunologisches Gedächtnis induziert. Die Untersuchung der funktionellen Aktivität der PRPspezifischen Antikörper, die durch den *Haemophilus influenzae* Typ b-Konjugatimpfstoff bei Säuglingen und Kleinkindern induziert wurden, belegte deren bakterizide und opsonisierende Wirkung.

In Immunogenitätsstudien wurden Kinder ab einem Alter von 2 Monaten geimpft und es wurde gezeigt, dass fast alle Kinder einen PRP-Antikörpertiter von $\geq 0,15 \mu\text{g/ml}$ aufwiesen und nach Gabe der 3. Dosis etwa 90 % der Kinder einen Titer von $\geq 1 \mu\text{g/ml}$ aufwiesen. Bei den Kindern unter 6 Monaten, die 3 Dosen *Haemophilus influenzae* Typ b-Konjugatimpfstoff erhielten, induzierte eine Auffrischimpfung 8 bis 12 Monate später einen signifikanten Anstieg des durchschnittlichen PRP-Antikörpertiters.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Für Impfstoffe nicht zutreffend

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Für Impfstoffe nicht zutreffend

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lyophilisat

Trometamol, Saccharose

Lösungsmittel

Natriumchloridlösung 0,4 %ig (Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke)

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Das Verfalldatum des Impfstoffs ist auf der Faltschachtel mit Monat und Jahr aufgedruckt. Nach Ablauf des angegebenen Monats darf der Impfstoff nicht mehr verwendet werden.

Nach erfolgter Rekonstitution muss Act-HiB sofort angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren! Impfstoffe, die versehentlich falsch gelagert oder eingefroren wurden, sind zu verwerfen.

Lagerungsbedingungen des rekonstituierten Impfstoffs siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Lyophilisat

Durchstechflasche (Glasart I, Stopfen aus Chlorobutyl-Elastomer)

Lösungsmittel

Fertigspritze (Glasart I, Kolbenstopfen aus Chlorobromobutyl-Elastomer, Elastomer-Verschluss)

Eine Impfdosis (0,5 ml) besteht aus 1 Durchstechflasche (Lyophilisat) und 1 Fertigspritze mit oder ohne feststehende Kanüle (Lösungsmittel). Es sind Packungen mit 1x1, 5x1, 25x1 und 50x1 Impfdosis zugelassen.

Nicht alle zugelassenen Packungsgrößen und Handelsformen müssen erhältlich sein.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise für die Handhabung

Rekonstitution

Das Lyophilisat wird mit dem Inhalt der Fertigspritze rekonstituiert. So lange kräftig schütteln bis das Lyophilisat vollständig gelöst ist und sich eine klare und farblose Suspension gebildet hat. Unmittelbar vor der Injektion erneut schütteln.

Die Rekonstitution des Lyophilisats darf ausschließlich mit dem beigefügten Lösungsmittel erfolgen. Ein Mischen mit hierfür nicht vorgesehenen Komponenten, Chargen oder anderen Impfstoffen ist nicht zulässig.

Beseitigung

Nicht verwendeter Impfstoff oder Abfallmaterial ist gemäß den lokalen Vorschriften zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Einfuhr, Umpackung und Vertrieb

Pharma Westen Ges.m.b.H., Fixheider Str. 4, 51381 Leverkusen

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG****10. STAND DER INFORMATION**

04/2009

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

12. HINWEISE**Sonstige Hinweise**

Gemäß § 22 Infektionsschutzgesetz müssen alle Schutzimpfungen vom Impfarzt mit dem Impfdatum, Handelsnamen, der Chargen-Bezeichnung sowie der Angabe der Krankheit, gegen die geimpft wurde, in einen Impfausweis eingetragen werden.

Häufig unterbleiben indizierte Impfungen, weil bestimmte Situationen irrtümlicherweise als Impfhindernisse angesehen werden. Einzelheiten hierzu finden Sie in den jeweils aktuellen STIKO-Empfehlungen (Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut, aktuell abrufbar über www.rki.de).