

FACHINFORMATION (ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Act-HIB Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Impfdosis zu 0,5 ml gelöstem Impfstoff enthält 10 µg *Haemophilus influenzae* Typ b Polysaccharid konjugiert an Tetanus-Toxoid.

Nährmedien:

Hib-Medium (Caseinhydrolysat, bovines Hämin), Tetanus-Medium (Caseinhydrolysat).

Der Impfstoff ist konservierungsmittelfrei.

Sonstige Bestandteile:

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Act-HIB dient zur aktiven Immunisierung von Kindern ab dem vollendeten 2. Lebensmonat zum Schutz vor invasiven *Haemophilus influenzae*-Typ b-Erkrankungen, wie Meningitis, Sepsis, Epiglottitis, Cellulitis, Arthritis, Pneumopathie oder Osteomyelitis.

Act-HIB schützt nicht vor Erkrankungen, die durch andere Typen des *Haemophilus influenzae*-Bakteriums ausgelöst werden, und vor Hirnhautentzündungen, die durch andere Erreger verursacht werden.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Eine Impfdosis ist 0,5 ml rekonstituierter Impfstoff.

- Kindern zwischen dem vollendeten 2. und dem vollendeten 5. Lebensmonat erhalten zur Grundimmunisierung 3 Dosen zu 0,5 ml im Abstand von 4–8 Wochen, gefolgt von einer 4. Dosis (Auffrischimpfung) 1 Jahr nach der 3. Dosis der Grundimmunisierung.
- Kinder zwischen dem vollendeten 5. und vollendeten 12. Lebensmonat erhalten zur Grundimmunisierung 2 Dosen zu 0,5 ml im Abstand von 4 Wochen, gefolgt von einer Auffrischimpfung im Alter von 18 Monaten.

- Nach dem vollendeten 12. Lebensmonat ist eine einmalige Hib-Impfung ausreichend.
- Ab dem vollendeten 5. Lebensjahr ist eine Hib-Impfung nur in Ausnahmefällen indiziert (z. B. bei Asplenie).

Wird Act-HIB mit TETRAVAC rekonstituiert, so erfolgt die Grundimmunisierung entsprechend dem für TETRAVAC empfohlenen Impfschema.

Art der Anwendung

Die Verabreichung erfolgt bevorzugt intramuskulär, obwohl auch die subkutane Injektion möglich ist. Die empfohlene Injektionsstelle ist bei Säuglingen der anterolaterale Bereich des Oberschenkels, bei älteren Kindern der Deltamuskel.

4.3 Gegenanzeigen

- bekannte Überempfindlichkeit (Allergie) gegen einen Impfstoffbestandteil (insbesondere gegen Tetanus-Toxoid),
- schwere Nebenwirkungen nach früheren *Haemophilus influenzae*-Typ b-Impfungen,
- akute fieberhafte Erkrankungen (in diesem Fall muss die Impfung verschoben werden).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Agammaglobulinämie und DiGeorge-Syndrom ist die Impfung wirkungslos.

Falls die Impfung während einer Behandlung mit Arzneimitteln erfolgt, die das Immunsystem dämpfen, oder eine Erkrankung des Immunsystems vorliegt, kann der Impfschutz vermindert sein. In diesem Fall sollte die Impfung verschoben werden, bis die Behandlung beendet oder die Krankheit überwunden ist. Personen, die an einer chronischen Immunschwächekrankheit, wie z. B. HIV-Infektion, Asplenie oder Sichelzellenanämie, leiden, sollten aber geimpft werden, obwohl die Immunantwort eingeschränkt sein kann.

Das in Act-HIB enthaltene Tetanus-Toxoid ersetzt in keinem Fall die normale Tetanusimpfung.

Nicht zur intravaskulären Verabreichung. Versichern Sie sich, dass die Nadel in kein Blutgefäß eingedrungen ist.

Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen ist bei der Anwendung von Act-HIB bei Personen mit Thrombozytopenie oder Blutungsstörungen Vorsicht geboten, da es nach einer Verabreichung in den Muskel bei solchen Personen zu Blutungen kommen kann.

Vor Verabreichung jeglicher Dosis Act-HIB muss der Elternteil oder Erziehungsberechtigte des Impflings oder der erwachsene Impfling selbst über die persönliche Geschichte, familiäre Geschichte, den letzten Gesundheitszustand, inklusive Impfanamnese, derzeitigen Gesundheitszustand und jegliche Nebenwirkung nach vorangegangenen Impfungen befragt werden. Bei Personen mit schwerer oder schwerwiegender Nebenwirkung innerhalb 48 Stunden nach vorangegangener Impfung mit Impfstoffen, welche ähnliche Bestandteile enthielten, sollte die Verabreichung der Impfung sorgfältig erwogen werden.

Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen müssen im Falle einer seltenen anaphylaktischen Reaktion nach der Impfung geeignete medizinische Behandlungsmöglichkeiten zur Akutbehandlung bereitstehen und eine angemessene Überwachung durchgeführt werden.

Der Impfstoff soll vor der Verabreichung Zimmertemperatur erreichen.

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

Act-HIB kann gleichzeitig mit anderen empfohlenen Impfstoffen injiziert werden: Diphtherie, Tetanus, Pertussis und Poliomyelitis an derselben Impfstelle, falls ein Kombinationsimpfstoff verwendet wird, ansonsten an unterschiedlichen Impfstellen.

Act-HIB kann auch gleichzeitig mit Hepatitis B- oder Masern-Mumps-Röteln-Impfstoffen unter Verwendung unterschiedlicher Körperstellen verabreicht werden.

Außer im Falle einer immunsuppressiven Therapie (siehe Abschnitt 4.4) wurde über keine signifikanten klinischen Wechselwirkungen mit anderen Behandlungen oder biologischen Produkten berichtet.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Verabreichung von Act-HIB an Erwachsene ist selten. Es liegen nur begrenzte Daten über die Anwendung bei Schwangeren vor. Daher wird die Verabreichung von Act-HIB während der Schwangerschaft nicht empfohlen. Act-HIB sollte an Schwangere nur bei eindeutiger Indikation und nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung verabreicht werden.

Stillzeit

Die Verabreichung von Act-HIB an Erwachsene ist selten. Da nicht bekannt ist, ob der Impfstoff in die Muttermilch ausgeschieden wird, ist bei Verabreichung von Act-HIB an stillende Mütter Vorsicht geboten.

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.

4.8 Nebenwirkungen

Die angeführten Nebenwirkungen sind gemäß MedDRA-Terminologie innerhalb der einzelnen Systemorganklassen nach Häufigkeit unter Verwendung folgender Bezeichnungen gereiht:

- Sehr häufig: \geq 10 %
- Häufig: \geq 1 % und $<$ 10 %
- Gelegentlich: \geq 0,1 % und $<$ 1 %
- Selten: \geq 0,1 % und $<$ 0,01 %
- Sehr selten: $<$ 0,01 %, einschließlich Einzelberichte

Daten aus klinischen Studien:

In klinischen Studien erhielten mehr als 7.000 gesunde Säuglinge und Kleinkinder unter 2 Jahren Act-HIB fast immer in Verbindung mit DTP-(Ganzzell- oder Azellulär-)Impfstoffen. In kontrollierten Studien, in denen Act-HIB zusammen mit DTP-Impfstoffen verabreicht wurden, unterschieden sich Art und Häufigkeit der darauf folgenden systemischen Reaktionen nicht von jenen nach alleiniger Verabreichung von DTP.

Nebenwirkungen, die möglicherweise in Zusammenhang mit der Impfung stehen, wurden während klinischen Studien in mehr als 1 % der Patienten nach der Immunisierung beobachtet (d. h. „häufig“ bis „sehr häufig“) und in diesem Abschnitt nach deren Häufigkeit gereiht. Die beobachteten Nebenwirkungen treten gewöhnlich bald (innerhalb 6–24 Stunden) nach der Impfung auf, sind mild bis moderat und vorübergehend.

Es wurde kein Anstieg hinsichtlich Inzidenz oder Schweregrad dieser Nebenwirkungen bei nachfolgenden Dosen der Grundimmunisierung beobachtet.

Die am häufigsten auftretenden Nebenwirkungen nach Verabreichung von Act-HIB waren lokale Reaktionen an der Impfstelle, Fieber und Reizbarkeit.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

- Erbrechen: häufig.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

- Allgemeine Erkrankungen: Pyrexie (Fieber): häufig (über 39 °C: gelegentlich).
- Beschwerden am Verabreichungsort: Reaktionen an der Impfstelle wie Schmerz, Rötung, Schwellung und/oder Entzündung, Verhärtung: häufig bis sehr häufig.

Psychiatrische Erkrankungen

- Reizbarkeit: sehr häufig.
- Abnormes Schreien: gelegentlich bis häufig.

Daten aus der Arzneimittelsicherheitsüberwachung nach der Zulassung:

Die Daten aus der Arzneimittelsicherheitsüberwachung nach der Zulassung basieren auf ausgedehnten Erfahrungen. Seit der Markteinführung von Act-HIB wurden mehrere Millionen Dosen weltweit verabreicht.

Die in klinischen Studien berichteten Nebenwirkungen wurden auch während der Arzneimittelsicherheitsüberwachung nach der Zulassung beobachtet.

Die folgenden zusätzlichen Nebenwirkungen wurden in der breiten Anwendung des Impfstoffes mit einer Häufigkeit < 0,01 % (sehr selten) beobachtet. Die Berechnung basiert auf der Anzahl gemeldeter Nebenwirkungen pro geschätzte Anzahl geimpfter Personen.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Ödeme an den unteren Extremitäten: Ödematöse Reaktionen an einer oder beiden unteren Extremitäten können nach Impfung mit *Haemophilus influenzae*-Typ b-hältigen Impfstoffen auftreten. Falls diese Reaktion auftritt, dann meist nach Erstinjektionen und innerhalb der ersten Stunden nach der Impfung. Damit einhergehende Symptome können Zyanose, Rötung, vorübergehende Purpura und starkes Schreien beinhalten. All diese Reaktionen bilden sich innerhalb von 24 Stunden spontan und ohne Folgen zurück.

Erkrankungen des Immunsystems

- Überempfindlichkeitsreaktionen.

Erkrankungen des Nervensystems

- Krämpfe (mit oder ohne Fieber).

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

- Urtikaria, Ausschlag, Juckreiz.
- Gesichtsschwellung, Kehlkopfschwellung (Hinweis auf eine mögliche Überempfindlichkeitsreaktion): in Ausnahmefällen.
- Ausschlag generalisiert: Häufigkeit unbekannt.

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

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 zu melden an das

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 Wien

Österreich

Fax: +43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Vakzine gegen *Haemophilus influenzae* Typ b, ATC Code: J07AG01.

Act-HIB schützt vor invasiven Erkrankungen durch *Haemophilus influenzae* Typ b.

Beim Menschen induziert das kapsuläre Polysaccharid (Polyribosyl-Ribitol-Phosphat: PRP) eine serologische Anti-PRP-Antwort. Es handelt sich dabei jedoch, wie für alle Polysaccharid-Antigene um eine T-Zell-unabhängige Immunantwort, welche durch das Fehlen eines Boostereffekts nach wiederholten Injektionen sowie eine niedrige Immunogenität bei Säuglingen gekennzeichnet ist. Die kovalente Bindung des kapsulären *Haemophilus influenzae*-Typ b-Polysaccharids an das Tetanus-Toxoid ermöglicht eine einem T-Zell-abhängigen Antigen entsprechende Wirkung. Das Polysaccharid-Konjugat erzeugt bei Säuglingen eine spezifische serologische Anti-PRP-Antwort mit der Induktion spezifischer IgG und dem Aufbau eines Immungedächtnisses. Die Untersuchung der funktionalen Aktivität der durch den *Haemophilus influenzae*-Typ b-Konjugat-Impfstoff bei Säuglingen und Kindern induzierten PRP-spezifischen Antikörper zeigte deren bakterizide und opsonisierende Aktivität.

Immunogenitätsstudien an Säuglingen, welche ab dem Alter von 2 Monaten geimpft wurden, zeigten, dass fast alle Kinder einen PRP-Antikörper-Titer \geq 0,15 $\mu\text{g/ml}$ hatten und nach der

3. Teilimpfung annähernd 90 % einen Titer $\geq 1 \mu\text{g/ml}$ aufwiesen. Bei Säuglingen unter 6 Monaten, die 3 Dosen Hib-Impfstoff erhielten, führte ein 8 bis 12 Monate später verabreichter Booster zu einem sehr signifikanten Anstieg des durchschnittlichen PRP-Antikörper-Titers.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Es wurden keine pharmakokinetischen Studien durchgeführt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Nicht zutreffend.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tris, Saccharose, konzentrierte Salzsäure zur pH-Einstellung
Fertigspritze mit Lösungsmittel: Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke ad 0,5 ml.
Der Impfstoff ist konservierungsmittelfrei.

6.2 Inkompatibilitäten

Die Trockensubstanz darf ausschließlich mit dem beige packten Lösungsmittel oder TETRAVAC rekonstituiert werden.

Nach der Rekonstitution darf der Impfstoff nicht mit anderen Impfstoffen oder Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Nach Rekonstitution muss das Arzneimittel sofort verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C–8 °C). Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Für Hinweise zur Aufbewahrung des rekonstituierten Arzneimittels siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Pulver:

Durchstechflasche (Typ-I-Glas) mit Stopfen (Chlorobutyl).

Lösungsmittel:

Fertigspritze (Typ-I-Glas) mit Kolbenstopfen (Chlorobromobutyl), mit befestigter Nadel-

Packungsgrößen:

1 Durchstechflasche mit Pulver und 1 Fertigspritze mit Lösungsmittel.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Das in der Durchstechflasche enthaltene Pulver wird unmittelbar vor der Injektion mit dem in der Fertigspritze enthaltenen Lösungsmittel aufgelöst. So lange kräftig schütteln, bis das Pulver vollständig aufgelöst ist. Nach der Rekonstitution hat der Impfstoff ein klares, farbloses Aussehen.

Zur Rekonstitution des Impfstoffs kann neben dem beigefügten Lösungsmittel auch TETRAVAC verwendet werden.

Sofort nach dem Auflösen verwenden.

Vor Gebrauch schütteln.

Nicht verwendeter Impfstoff oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Sanofi Pasteur Europe
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon – Frankreich

8. ZULASSUNGNUMMER

Z. Nr.: 2-00101

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

29. März 1993

10. STAND DER INFORMATION

März 2018

VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.