

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

VAQTA®
50 E/1 ml
Injektionssuspension in einer Fertigspritze
Injektionssuspension in einer Durchstechflasche
Hepatitis A-Impfstoff, inaktiviert, adsorbiert
Für Erwachsene

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Impfdosis (1 ml) enthält:
Wirkstoff:
Hepatitis A-Virus, Stamm CR 326F, inaktiviert^{1,2} 50 E³
¹ gezüchtet in humanen diploiden Fibroblast-Zellen (MRC-5)
² adsorbiert an amorphes Aluminiumhydroxyphosphat-Sulfat (0,45 mg Al³⁺)
³ Einheiten, ermittelt mit Hilfe eines internen Messverfahrens des Herstellers Merck Sharp & Dohme Corp.

Sonstige Bestandteile:
Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension in einer Fertigspritze
Injektionssuspension in einer Durchstechflasche

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

VAQTA wird zur aktiven präexpositionellen Prophylaxe vor einer durch das Hepatitis A-Virus hervorgerufenen Erkrankung angewendet. VAQTA wird für gesunde Erwachsene ab einem Alter von 18 Jahren empfohlen, die sich mit dem Hepatitis A-Virus infizieren und dieses weiter verbreiten könnten oder die durch eine Infektion mit dem Virus möglicherweise lebensgefährlich erkranken könnten (z. B. HIV-Infizierte oder Erwachsene mit Hepatitis C bei nachgewiesener Leberschädigung).

Die Anwendung von VAQTA sollte entsprechend den offiziellen Empfehlungen erfolgen. Die STIKO-Empfehlungen (STIKO – Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut) sind unter anderem auf den Internetseiten des Robert Koch-Instituts einzusehen: www.rki.de.

Um die Bildung von schützenden Antikörpern zu ermöglichen, sollte die Grundimmunisierung mindestens 2, vorzugsweise jedoch 4 Wochen vor einer möglichen Hepatitis A-Virus-Exposition durchgeführt werden.

VAQTA schützt nicht vor Erkrankungen der Leber, die durch andere Erreger als das Hepatitis A-Virus hervorgerufen werden.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung
Dosierung

Ein vollständiges Impfschema besteht aus einer Dosis zur Grundimmunisierung und einer Dosis zur Auffrischimpfung gemäß folgendem Schema:

Grundimmunisierung

Erwachsene ab 18 Jahren erhalten eine Dosis von 1 ml (50 E).

Auffrischimpfung

Erwachsene ab 18 Jahren erhalten eine Auffrischimpfung von 1 ml (50 E) 6 bis 18 Monate nach der ersten Dosis.

Hepatitis A-Virus-Antikörper persistieren mindestens 6 Jahre nach der zweiten Impfung (Auffrischimpfung). Aufgrund mathematischer Modellierung ist davon auszugehen, dass die Antikörper für mindestens 25 Jahre persistieren (siehe Abschnitt 5.1).

Auffrischimpfung nach Grundimmunisierung mit anderen Hepatitis A-Impfstoffen

Auch wenn die Grundimmunisierung mit einem anderen inaktivierten Hepatitis A-Impfstoff durchgeführt wurde, kann VAQTA zur Auffrischimpfung 6 bis 12 Monate nach Gabe des anderen Impfstoffs verwendet werden (siehe Abschnitt 5.1).

HIV-infizierte Erwachsene

HIV-infizierte Erwachsene erhalten eine Dosis von 1 ml (50 E) sowie eine Auffrischimpfung mit einer Dosis von 1 ml (50 E) 6 Monate nach der ersten Dosis.

Art der Anwendung

VAQTA wird intramuskulär injiziert, vorzugsweise in den M. deltoideus. Eine intradermale Anwendung führt möglicherweise nicht zu einer ausreichenden Antikörperbildung und sollte daher vermieden werden.

Bei Personen, die an Blutgerinnungsstörungen leiden und bei denen möglicherweise nach intramuskulärer Verabreichung eine erhöhte Blutungsneigung besteht (z. B. Häophilie-Patienten), kann der Impfstoff auch subkutan verabreicht werden (siehe Abschnitt 5.1).

VAQTA darf nicht intravasal verabreicht werden.

4.3 Gegenanzeigen

Bekannte Überempfindlichkeit gegen einen der Impfstoffbestandteile

Bei Vorliegen eines schweren fieberhaften Infektes sollte die Impfung verschoben werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wenn nach einer früheren Verabreichung von VAQTA Symptome auftraten, die eine Überempfindlichkeit vermuten lassen, sollte VAQTA nicht mehr gegeben werden (siehe Abschnitt 4.3).

Der Kolbenstopfen und die Verschlusskappe der Fertigspritze bzw. der Gummistopfen des Fläschchens werden aus latexhaltigem, getrocknetem Naturkautschuk hergestellt und können bei latexempfindlichen Personen allergische Reaktionen auslösen.

Bei Personen, die vermutlich bereits einmal eine Hepatitis A-Infektion durchgemacht haben, da sie in Gebieten mit hohem endemischen Vorkommen von Hepatitis A aufgewachsen sind und/oder bei denen anamnestic eine Gelbsucht bekannt ist, sollte vor der Impfung eine qualitative Bestimmung von Hepatitis A-Antikörpern in Erwägung gezogen werden.

VAQTA verleiht keinen sofortigen Schutz vor Hepatitis A; Hepatitis A-Antikörper können in der Regel erst 2 bis 4 Wochen nach Verabreichung von VAQTA nachgewiesen werden.

VAQTA schützt nicht vor Erkrankungen der Leber, die durch andere Erreger als das Hepatitis A-Virus hervorgerufen werden. Aufgrund der langen Inkubationszeit der Hepatitis A (zwischen 20 und 50 Tagen) ist es möglich, dass zum Zeitpunkt der Impfung bereits eine nicht erkannte Hepatitis A-Infektion vorliegt. VAQTA kann in solchen Fällen den Ausbruch einer Hepatitis A nicht verhindern.

Wie bei allen Impfstoffen sollten für den Fall anaphylaktischer oder anaphylaktoider Reaktionen nach Gabe des Impfstoffs geeignete Behandlungsmaßnahmen, einschließlich Adrenalin, bereitstehen.

Der Impfstoff kann auch subkutan verabreicht werden (z. B. bei Personen, die an Blutgerinnungsstörungen leiden und bei denen möglicherweise eine erhöhte Blutungsneigung besteht); die Serokonversion nach der ersten subkutanen Gabe von VAQTA erfolgt jedoch langsamer im Vergleich zu vorhandenen Daten nach intramuskulärer Gabe.

Wie bei anderen Impfstoffen auch bilden möglicherweise nicht alle mit VAQTA geimpften Personen schützende Antikörper aus.

Während der Herstellung werden Neomycin und Formaldehyd verwendet; daher können Spuren dieser Stoffe im Impfstoff vorhanden sein.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei Personen mit Malignomen oder Patienten unter immunsuppressiver Therapie oder solchen, deren Immunsystem durch andere Ursachen geschwächt ist, kann die Immunantwort nach Gabe von VAQTA eingeschränkt sein.

Gleichzeitige Gabe von Immunglobulinen

Personen, die entweder eine postexpositionelle Prophylaxe oder einen Sofortschutz und gleichzeitig einen Langzeitschutz benötigen (z. B. bei kurzfristigen Reisen in Endemiegebiete), können – soweit verfügbar – zeitgleich mit VAQTA Immunglobuline erhalten; dabei müssen getrennte Injektionsstellen und unterschiedliche Injektionspritzen verwendet werden. Nach gleichzeitiger Gabe von Impfstoff und Immunglobulin kann der Antikörpertiter niedriger sein als nach alleiniger Gabe des Impfstoffs. Daten zur klinischen Bedeutung dieser Beobachtung liegen nicht vor.

Gleichzeitige Gabe mit anderen Impfstoffen

VAQTA kann zeitgleich mit Gelbfieber-Impfstoff und Typhus-Polysaccharid-Impfstoff gegeben werden, sofern diese an unterschiedlichen Körperstellen verabreicht werden (siehe Abschnitt 5.1). Obwohl es keine speziellen Daten für Erwachsene gibt, zeigen Studien mit Kindern zwischen 12 und 23 Monaten, dass VAQTA gleichzeitig mit Masern-, Mumps-, Röteln-, Varizellen-Lebendimpf-

stoffen, 7-valentem Pneumokokken-Konjugatimpfstoff und inaktiviertem Polio-Impfstoff gegeben werden kann. Es liegen keine ausreichenden Immunogenitätsdaten vor, um eine zeitgleiche Verabreichung von VAQTA mit DTaP-Impfstoff (Diphtherie-, Tetanus-, Pertussis(azellulär)-Impfstoff) zu empfehlen.

Derzeit liegen noch keine Studien über mögliche Wechselwirkungen mit anderen Impfstoffen als Gelbfieber-Impfstoff und Typhus-Polysaccharid-Impfstoff vor. Wechselwirkungen sind jedoch nicht zu erwarten, wenn die Impfstoffe an unterschiedlichen Körperstellen verabreicht werden. Ist eine gleichzeitige Gabe erforderlich, darf VAQTA jedoch keinesfalls mit anderen Impfstoffen in einer Spritze gemischt werden.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Es gibt keine Daten aus Tierversuchen zur Auswirkung von VAQTA auf die embryonale Entwicklung.

Es ist nicht bekannt, ob VAQTA bei einer Verabreichung in der Schwangerschaft einen schädigenden Einfluss auf den Fetus oder die Fortpflanzungsfähigkeit im Allgemeinen haben kann. Während der Schwangerschaft sollte VAQTA nur bei hohem Hepatitis A-Virus-Expositionsrisiko verabreicht werden. Der mögliche Nutzen einer Impfung sollte höher sein als eine mögliche schädigende Wirkung auf den Fetus.

Es ist nicht bekannt, ob VAQTA in die Muttermilch übergeht; ebenso gibt es keine Untersuchungen über die Auswirkungen auf Säuglinge, deren Mütter während der Stillzeit mit VAQTA geimpft wurden. Daher sollte VAQTA stillenden Müttern nur unter sorgfältiger Nutzen-Risiko-Bewertung verabreicht werden.

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

Es gibt keine Daten, die darauf hinweisen, dass VAQTA die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen einschränken könnte.

4.8 Nebenwirkungen

Daten aus klinischen Studien

In klinischen Studien mit 1.529 gesunden Erwachsenen, die eine oder mehrere Dosen Hepatitis A-Impfstoff erhielten, wurden erhöhte Temperatur und lokale Beschwerden in den ersten 5 Tagen und allgemeine (systemische) Symptome einschließlich Fieber in den ersten 14 Tagen nach Gabe des Impfstoffs beobachtet. Am häufigsten wurden Reaktionen an der Injektionsstelle beobachtet, die jedoch im Allgemeinen nur leichter und vorübergehender Natur waren.

Nachfolgend werden die Symptome, die im Zusammenhang mit der Verabreichung des Impfstoffs stehen könnten, in absteigender Häufigkeit für jede Organsystemklasse aufgeführt.

- 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) einschließlich Einzelfälle

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Gelegentlich: Pharyngitis, Infektionen der oberen Atemwege

Selten: Bronchitis, infektiöse Gastroenteritis

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Gelegentlich: Lymphadenopathie

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Selten: Appetitlosigkeit

Psychiatrische Erkrankungen

Selten: Apathie, Schlaflosigkeit

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Kopfschmerzen

Gelegentlich: Benommenheit, Parästhesie

Selten: Somnolenz, Migräne, Tremor

Augenerkrankungen

Selten: juckende Augen, Photophobie, verstärkter Tränenfluss

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Gelegentlich: Ohrenschmerzen

Selten: Schwindel

Gefäßerkrankungen

Gelegentlich: Hitzewallungen

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Gelegentlich: Schleimhautschwellung der unteren und oberen Atemwege, Husten

Selten: Rachenschleimhautschwellung, Erkrankungen der Nasennebenhöhlen

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich: Übelkeit, Durchfall, Blähungen, Erbrechen

Selten: Mundtrockenheit, Mundgeschwür

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Juckreiz, Urtikaria, Erythem

Selten: Nachtschweiß, Ausschlag, Hautveränderungen

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Häufig: Armschmerz (Schmerzen im injizierten Arm)

Gelegentlich: Myalgie, Steifheit, Schulterschmerz, Schmerz des Bewegungsapparates, Rückenschmerz, Arthralgie, Beinschmerz, Nackenschmerz, Muskelschwäche

Selten: Muskelkrämpfe, Ellbogenschmerz, Hüftschmerz, Kieferschmerz, Spasmen

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Selten: Menstruationsbeschwerden

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig: Schmerzempfindlichkeit an der Injektionsstelle, Schmerzen, Wärme, Schwellung, Erythem

Häufig: Schwächegefühl/Müdigkeit, Fieber (≥ 38,3 °C, oral gemessen), Ekchymose an der Injektionsstelle, Schmerzen zu-

sammen mit Druckempfindlichkeit

Gelegentlich: Juckreiz an der Injektionsstelle, Steifigkeit/Spannen, Schmerzen, Hämatom an der Injektionsstelle, Schüttelfrost, Bauchschmerzen, Krankheitsgefühl, Verhärtungen und Taubheitsgefühl an der Injektionsstelle, Kältegefühl, grippeähnliche Erkrankung

Selten: Brennen an der Injektionsstelle, Verhärtung (≤ 2,5 cm), Muskelzucken, Ausschlag, Windverhaltung, Brustschmerz, Flankenschmerz, Reizbarkeit

Wie bei allen Impfstoffen können allergische Reaktionen, in seltenen Fällen bis hin zum Schock, auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

Daten aus der Post-Marketing-Beobachtung

Die folgenden zusätzlichen Nebenwirkungen sind im Rahmen der Post-Marketing-Beobachtung von VAQTA berichtet worden:

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr selten: Guillain-Barré-Syndrom

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: Thrombozytopenie

Post-Marketing-Studie zur Sicherheit des Impfstoffs

Die Sicherheit des Impfstoffs wurde in einer Post-Marketing-Studie untersucht. Dabei erhielten 29.587 Personen ab einem Alter von 18 Jahren 1 oder 2 Dosen VAQTA. Es wurden keine schwerwiegenden Nebenwirkungen in Zusammenhang mit dem Impfstoff beobachtet. Mit Ausnahme von Durchfällen bzw. Gastroenteritiden, die bei 0,5 % der Erwachsenen auftraten, wurden auch keine nichtschwerwiegenden Nebenwirkungen, die eine ambulante Behandlung erforderlich gemacht hätten, beobachtet.

4.9 Überdosierung

Bisher wurden keine Fälle von Überdosierung gemeldet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Viraler Impfstoff, ATC-Code: J07BC

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

VAQTA enthält inaktivierte Viren eines Stammes, der nach weiteren Passagen eines nachgewiesenermaßen abgeschwächten Stammes gewonnen wurde. Die Viren werden gezüchtet, geerntet, hoch gereinigt, mit Formaldehyd inaktiviert und dann an amorphes Aluminiumhydroxyphosphat-Sulfat adsorbiert.

In klinischen Studien konnte bei 95 % der Erwachsenen 4 Wochen nach der ersten Impfung eine Serokonversion nachgewiesen werden. 88 % der Geimpften über 60 Jahre (n = 64) zeigten ebenfalls 4 Wochen nach der ersten Impfung eine Serokonversion.

Bei Erwachsenen können Antikörper bis zu 18 Monate nach Gabe einer Dosis VAQTA

nachgewiesen werden. Das Vorhandensein eines immunologischen Gedächtnisses wurde durch die gute anamnestiche Antikörperreaktion nach Gabe einer weiteren Dosis (50 E) 6 bis 18 Monate nach der Erstimpfung belegt. Für Personen über 60 Jahre liegen hierzu nur unzureichende Daten vor.

Antikörperpersistenz

Studien mit gesunden Erwachsenen zwischen 18 und 41 Jahren, denen 1 Dosis (50 E) VAQTA zum Zeitpunkt 0 sowie eine weitere Dosis 6 Monate später verabreicht wurden, belegen derzeit eine Persistenz von Hepatitis A-Antikörpern von mindestens 6 Jahren. In den ersten beiden Jahren nach der Impfung fallen die Antikörper zwar ab, die geometrischen Mittelwerte stabilisieren sich jedoch dann auf dem erreichten Niveau bis zu einem Zeitraum von 6 Jahren nach der Impfung.

Daten aus Langzeitstudien zur Persistenz von Hepatitis A-Antikörpern bis zu 10 Jahre nach Verabreichung von 2 Dosen VAQTA an gesunde, immunkompetente Personen bis zu 41 Jahren erlauben anhand mathematischer Modellierung die Vorhersage, dass mindestens 99 % der Personen für mindestens 25 Jahre nach der Impfung seropositiv (≥ 10 mIU anti-HAV/ml) bleiben.

Aufgrund dieser Analyse erscheint eine zusätzliche Impfung nach abgeschlossener Grundimmunisierung mit 2 Dosen nicht notwendig zu sein. Jedoch sollte die Entscheidung über eine weitere Impfung anhand einer Risiko-Nutzen-Bewertung für den Einzelnen getroffen werden.

Auffrischimpfung nach einer Erstimpfung mit anderen inaktivierten Hepatitis A-Impfstoffen

In einer klinischen Studie mit 537 Erwachsenen zwischen 18 und 83 Jahren, denen 6 bis 12 Monate zuvor ein anderer vergleichbarer zugelassener Hepatitis A-Impfstoff verabreicht worden war, wurde die Immunantwort auf eine Auffrischimpfung mit VAQTA bzw. dem vergleichbaren Hepatitis A-Impfstoff untersucht. VAQTA erzeugte in diesem Fall eine äquivalente Immunantwort und wurde generell gut vertragen (siehe Abschnitt 4.2).

Gleichzeitige Gabe mit Immunglobulin

Die Serokonversionsraten nach Gabe von 50 E/1 ml VAQTA alleine bzw. nach zeitgleicher Gabe von VAQTA und Immunglobulin (0,06 ml/kg) wurde ebenfalls in einer klinischen Studie mit gesunden Erwachsenen (zwischen 18 und 39 Jahren) untersucht. Nach 24 Wochen lag die Serokonversionsrate in der Gruppe, die nur VAQTA erhalten hatte, bei 97 %, in der Gruppe, die gleichzeitig VAQTA und Immunglobulin erhalten hatte, betrug sie 92 % ($p=0,05$); einen Monat nach Gabe der Auffrischimpfung betrug die Serokonversion in beiden Gruppen 100 %.

Gleichzeitige Gabe mit anderen Impfstoffen

In einer kontrollierten randomisierten klinischen Studie erhielten 240 gesunde Erwachsene zwischen 18 und 54 Jahren entweder

- gleichzeitig VAQTA, Gelbfieber-Impfstoff und Typhus-Polysaccharid-Impfstoff an getrennten Injektionsstellen oder
- gleichzeitig Gelbfieber-Impfstoff und Typhus-Polysaccharid-Impfstoff an getrennten Injektionsstellen oder
- nur VAQTA.

Die Serokonversionsraten für Hepatitis A waren vergleichbar, unabhängig davon, ob VAQTA gleichzeitig mit Gelbfieber- und Typhus-Polysaccharid-Impfstoff oder allein verabreicht wurde. Allerdings waren bei gleichzeitiger Gabe aller drei Impfstoffe die geometrischen Mittelwerte für Hepatitis A-Antikörper geringer. Dies dürfte im Vergleich zu den Vorteilen einer gleichzeitigen Gabe der Impfstoffe klinisch weniger relevant sein. Bei den Serokonversionsraten für Gelbfieber und Typhus zeigten sich keine Unterschiede, unabhängig davon, ob diese Impfstoffe allein oder in Kombination mit VAQTA verabreicht wurden. Die gleichzeitige Verabreichung der drei Impfstoffe an unterschiedlichen Injektionsorten wurde in der Regel gut vertragen. Wird VAQTA zeitgleich mit Gelbfieber- und Typhus-Impfstoff gegeben, so führt dies weder zu einem Anstieg von Lokalreaktionen an der Injektionsstelle noch zu einer Zunahme von systemischen Nebenwirkungen.

Subkutane Verabreichung

In einer klinischen Studie erhielten 114 seronegative gesunde Erwachsene VAQTA (50 E) subkutan (s.c.); 4 Wochen nach der ersten Dosis wurden bei 78 % der Geimpften Antikörper nachgewiesen, die geometrischen Mittelwerte lagen bei 21 mIU/ml. 24 Wochen nach der ersten Dosis – unmittelbar vor Gabe der zweiten Dosis s.c. – ließen sich bei 95 % der Geimpften Antikörper nachweisen, wobei der geometrische Mittelwert 153 mIU/ml betrug. 4 Wochen nach der zweiten Dosis s.c. wiesen 100 % der Geimpften Antikörper auf (geometrischer Mittelwert 1.564 mIU/ml, Personen bis 30 Jahre 2.287 mIU/ml, über 30 Jahre 1.122 mIU/ml). Im Vergleich zu vorliegenden Daten nach intramuskulärer (i.m.) Gabe ist somit ein langsamerer Anstieg der Antikörper nach subkutaner Verabreichung der ersten Dosis zu verzeichnen. Die Seropositivitätsraten 24 Wochen nach subkutaner Gabe waren mit denen 4 Wochen nach intramuskulärer Verabreichung vergleichbar. Vier Wochen nach der zweiten Dosis s.c. bestanden keine Unterschiede hinsichtlich der Seropositivitätsraten im Vergleich zur intramuskulären Gabe mehr. Die subkutane Verabreichung des Impfstoffs wurde in der Regel gut vertragen.

Impfung von HIV-infizierten Erwachsenen

In einer klinischen Studie mit 180 Probanden erhielten 60 HIV-positive (zwischen 20 und 45 Jahren) und 90 HIV-negative Erwachsene (zwischen 21 und 53 Jahren) eine Dosis VAQTA (50 E), 30 HIV-positive Erwachsene (zwischen 22 und 45 Jahren) wurden mit einem Placebo geimpft. 4 Wochen nach der ersten Dosis VAQTA konnten bei 61 % der HIV-positiven und bei 90 % der HIV-negativen Probanden Antikörper nachgewiesen werden. 28 Wochen nach der ersten Dosis (4 Wochen nach der zweiten Dosis) wurden in beiden Gruppen zufriedenstellen-

de Seropositivitätsraten erreicht: bei 94 % der HIV-positiven (geometrischer Mittelwert: 1.060 mIU/ml) und 100 % der HIV-negativen Probanden (geometrischer Mittelwert: 3.602 mIU/ml). Bei HIV-positiven Probanden mit CD4-Werten ≥ 300 Zellen/mm³ konnte bei 100 % Seropositivität (geometrischer Mittelwert: 1.959 mIU/ml) nachgewiesen werden, bei Probanden mit CD4-Werten < 300 Zellen/mm³ jedoch nur bei 87 % (geometrischer Mittelwert: 517 mIU/ml). Bei drei der HIV-positiven Probanden mit CD4-Werten < 100 Zellen/mm³ ließ sich keine Serokonversion nach Gabe von 2 Impfdosen feststellen. Die Antikörperbildung erfolgte bei HIV-positiven Erwachsenen langsamer als bei HIV-negativen Probanden. Lokale und systemische Nebenwirkungen wurden von HIV-positiven Probanden häufiger berichtet als von HIV-negativen Probanden. Offensichtlich beeinflusste die Impfung mit VAQTA bei HIV-positiven Erwachsenen weder die CD4-Werte noch die HIV-RNA-Last.

Post-Marketing-Studie zur Sicherheit des Impfstoffs

Die Sicherheit des Impfstoffs wurde von einer großen HMO (Health Maintenance Organization = Gesundheitserhaltungsorganisation) untersucht. Dabei erhielten 29.587 Personen ab 18 Jahren 1 oder 2 Dosen VAQTA. Es wurden Patientenunterlagen aus der Notfallaufnahme sowie von ambulanten und stationären Behandlungen und Todesfällen ausgewertet. Bei keinem der 29.587 Studienteilnehmer kam es zu schweren Nebenwirkungen durch den Impfstoff. Mit Ausnahme von Durchfällen bzw. Gastroenteritiden, die bei 0,5 % der Erwachsenen auftraten, wurden auch keine nichtschwerwiegenden Nebenwirkungen, die eine ambulante Behandlung erforderlich gemacht hätten, beobachtet. Nach Gabe von VAQTA wurden keine Nebenwirkungen beobachtet, die nicht bereits aus früher durchgeführten klinischen Untersuchungen bekannt waren.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Für Impfstoffe nicht erforderlich

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Studien zu Sicherheit und Verträglichkeit ergaben keine Gefahr für die Anwendung beim Menschen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumborborat, Natriumchlorid und Wasser für Injektionszwecke (Adjuvans siehe Abschnitt 2)

Mögliche Rückstände aus der Herstellung: Spuren von Formaldehyd und Neomycin

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf der Impfstoff nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Das Verfalldatum des Impfstoffs ist auf dem Behältnis und auf der Faltschachtel mit Monat und Jahr aufgedruckt. Nach Ablauf des

angegebenen Monats darf der Impfstoff nicht mehr verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (bei 2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren! Einfrieren zerstört die Wirksamkeit des Impfstoffs.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

In Deutschland sind folgende Handelsformen zugelassen:

1 ml Suspension in einer Fertigspritze (Glasart I, Kolbenstopfen: Chlorobutylisopren-Mischung) ohne Kanüle.

Die Packung kann mit einer oder zwei beipackten Kanüle(n) ausgeliefert werden.

1 ml Suspension in einer Fertigspritze (Glasart I, Kolbenstopfen: Chlorobutylisopren-Mischung) mit Kanüle.

1 ml Suspension in einer Durchstechflasche (Glasart I, grauer Gummistopfen aus einer Chlorobutylisopren-Mischung)

Folgende Packungsgrößen sind zugelassen:

Packungen mit 1 oder 10 Fertigspritzen bzw. Durchstechflaschen

Nicht alle zugelassenen Packungsgrößen und Handelsformen müssen erhältlich sein.

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

Der Impfstoff wird gebrauchsfertig geliefert; eine Rekonstitution ist nicht erforderlich.

Vor Gebrauch sollte der Impfstoff gut geschüttelt werden. Sorgfältiges Schütteln ist erforderlich, um eine homogene Suspension zu erreichen. Bei Fertigspritzen ohne feste Kanüle die Spritze in einer Hand halten und mit der anderen die Kanüle im Uhrzeigersinn aufdrehen, bis sie fest mit der Spritze verbunden ist.

Vor der Anwendung sollten parenteral zu verabreichende Arzneimittel visuell auf Fremdpartikel und Veränderungen im Aussehen untersucht werden. Nach sorgfältigem Schütteln ist VAQTA eine weißlich-trübe Suspension.

Für jede zu impfende Person muss eine separate sterile Spritze und Kanüle verwendet werden, um eine Übertragung von Infektionen zu verhindern.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Sanofi Pasteur MSD GmbH
 Paul-Ehrlich-Straße 1
 69181 Leimen
 Telefon: 06224 594-0
 Telefax: 06224 594-33
 E-Mail: ISI@spmsd.com
 Internet: www.spmsd.de

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

2a/95

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

21.12.1995/24.03.2006

10. STAND DER INFORMATION

März 2011

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

12. HINWEISE

Gemäß § 22 Infektionsschutzgesetz müssen alle Schutzimpfungen vom Impfarzt mit dem Impfdatum, Handelsnamen, der Chargen-Bezeichnung, der Angabe der Krankheit, gegen die geimpft wurde, sowie Name, Anschrift und Unterschrift des impfenden Arztes 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).

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin