

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ViATIM® — Suspension und Lösung zur Injektion in einer Doppelkammer-Fertigspritze

Inaktivierter Hepatitis A-Adsorbat- und Typhus-Polysaccharid-Impfstoff

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Doppelkammer-Fertigspritze enthält 0,5 ml gereinigten Typhus Vi-Kapselpolysaccharid-Impfstoff und 0,5 ml inaktivierten Hepatitis A-Impfstoff, welche vor Verabreichung gemischt werden.

1 ml des gemischten Impfstoffes enthält:

Arzneilich wirksame Bestandteile:

Bestandteil aus der Suspension:

Inaktiviertes Hepatitis A-Virus, Stamm GBM^{1,2} 160 Einheiten³

¹ gezüchtet auf humanen diploiden MRC-5 Zellen

² adsorbiert an hydratisiertem Aluminiumhydroxid (enthält 0,3 mg Aluminium)

³ In Ermangelung eines international gültigen Referenz-Standards für den Antigen-Gehalt wird ein In-house-Referenzwert angegeben

Bestandteil aus der Lösung:

Salmonella typhi (Stamm Ty 2)

Vi-Kapselpolysaccharid 25 Mikrogramm

Sonstige Bestandteile:

siehe Punkt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Suspension und Lösung zur Injektion in einer Doppelkammer-Fertigspritze

Der gereinigte Typhus Vi-Polysaccharid-Impfstoff (Lösung zur Injektion) befindet sich in der vorderen Kammer der Fertigspritze, der inaktivierte Hepatitis A-Impfstoff (Suspension zur Injektion) in der hinteren Kammer.

Die inaktivierte, adsorbierte Hepatitis A-Komponente ist eine weißlich trübe Suspension, die Typhus Vi-Polysaccharid-Komponente ist eine klare, farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

ViATIM® ist indiziert zur gleichzeitigen aktiven Immunisierung gegen Typhus- und Hepatitis A-Virus-Infektionen ab dem vollendeten 16. Lebensjahr.

Die aktuellen Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) sollten beachtet werden.

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Die empfohlene Dosis für Personen ab dem vollendeten 16. Lebensjahr ist 1 ml des gemischten Impfstoffes.

Ein Impfschutz wird bereits nach Verabreichung einer Dosis ViATIM® erreicht. Schützende Antikörper titer sind jedoch erst 14 Tage nach Gabe des Impfstoffes zu erwarten.

Serologische Daten zeigen, dass Personen, die eine Immunantwort auf die erste Impfung gezeigt haben, bis zu 36 Monate nach dieser Impfung gegen Hepatitis A geschützt sind.

Zum Aufbau eines Langzeitschutzes gegen Hepatitis A-Virusinfektionen wird die Gabe einer zweiten Dosis eines inaktivierten Hepatitis A-Impfstoffes empfohlen. Diese Auffrischimpfung sollte vorzugsweise 6 bis 12 Monate nach der ersten Impfung (Grundimmunisierung) verabreicht werden, kann aber auch bis zu 36 Monate nach der Grundimmunisierung erfolgen (s. Punkt 5.1). Antikörper gegen das Hepatitis A-Virus persistieren vermutlich für einen langen Zeitraum (mindestens 10 Jahre) nach der zweiten Impfung (Auffrischimpfung).

Der Kombinationsimpfstoff kann auch gegeben werden, wenn die zweite Impfung (Auffrischimpfung) gegen Hepatitis A gleichzeitig mit einer Impfung gegen Typhus verabreicht werden soll. In diesem Falle sollte der Kombinationsimpfstoff vorzugsweise 6 bis 12 Monate nach der ersten Dosis eines (monovalenten) Hepatitis A-Impfstoffes verabreicht werden, die Impfung kann aber auch bis zu 36 Monate nach der Grundimmunisierung erfolgen.

Wenn die Grundimmunisierung gegen Hepatitis A mit einem Typhus-Hepatitis A-Kombinationsimpfstoff durchgeführt wurde, kann eine zweite Dosis des Kombinationsimpfstoffes ungefähr 36 Monate nach der ersten Dosis verabreicht werden, sofern gleichzeitig eine Wiederimpfung gegen Typhus gewünscht ist.

Personen, bei denen weiterhin die Gefahr einer Typhus-Infektion besteht, sollten alle 3 Jahre mit einer Dosis eines gereinigten Typhus Vi-Polysaccharid-Impfstoffes wieder geimpft werden. Wenn bei diesen Personen eine gleichzeitige Auffrischimpfung gegen Hepatitis A erforderlich sein sollte, kann ViATIM® verabreicht werden (siehe Punkt 5.1).

Art der Anwendung

ViATIM® wird langsam intramuskulär, vorzugsweise in den Deltamuskel (M. deltoideus) am Oberarm verabreicht. ViATIM® darf nicht intravasal verabreicht werden.

ViATIM® sollte auf Grund der variierenden Mengen von Fettgewebe im Bereich des Gesäßes nicht in die Gesäßregion und auch nicht intradermal verabreicht werden, da diese Arten der Anwendung zu einer abgeschwächten Immunantwort führen können. ViATIM® kann bei Patienten mit Thrombozytopenie oder bei Patienten mit Blutungsneigung subkutan verabreicht werden.

4.3 Gegenanzeigen

Bekannte Überempfindlichkeit gegen die in ViATIM® enthaltenen Stoffe.

Bekannte Überempfindlichkeit gegen Neomycin (Neomycin wird während der Herstellung verwendet; Spuren von Neomycin können im Impfstoff enthalten sein).

Personen mit einer schweren akuten fieberhaften Erkrankung sind von der Impfung zurückzustellen.

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei der Durchführung von Impfungen ist grundsätzlich zu beachten, dass geeignete Behandlungsmöglichkeiten und Medikamente (z. B. Adrenalin) für den Fall von anaphylaktischen oder anaphylaktoiden Reaktionen nach Gabe des Impfstoffes bereitstehen.

Die Immunogenität des Impfstoffes kann bei Patienten, die immunsuppressiv therapiert werden oder die an einer Immunschwäche leiden, eingeschränkt sein. Die Impfung sollte zurückgestellt werden, bis die Therapie beendet oder die Krankheit überwunden ist. HIV-Infizierte oder Patienten, die an einer chronischen Immunschwächekrankheit wie z. B. Aids leiden, sollten aber geimpft werden, auch wenn die Antikörperbildung eingeschränkt sein kann.

Auf Grund der langen Inkubationszeit der Hepatitis A (zwischen 20 und 50 Tagen) kann nicht ausgeschlossen werden, dass zum Zeitpunkt der Impfung bereits eine Infektion mit dem Virus vorliegt, die sich jedoch noch nicht klinisch manifestiert. Es ist nicht bekannt, ob ViATIM® bei diesen Personen den Ausbruch einer Hepatitis A verhindern kann.

ViATIM® schützt nicht vor Infektionen der Leber, die durch andere Erreger wie beispielsweise Hepatitis B-Virus, Hepatitis C-Virus und Hepatitis E-Virus ausgelöst werden.

ViATIM® schützt nur vor Infektionen, die durch *Salmonella typhi* ausgelöst werden, ein Schutz vor Infektionen durch andere Salmonellen-Serotypen besteht nicht.

Wie bei allen Impfstoffen wird nicht bei allen Impfungen ein schützender Antikörpertiter erreicht.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

ViATIM® darf nicht mit anderen Impfstoffen, Impfstoffkomponenten oder Arzneimitteln gemischt werden.

ViATIM® ist ein Kombinationsimpfstoff aus gereinigtem Typhus Vi-Kapselpolysaccharid-Impfstoff und inaktiviertem Hepatitis A-Impfstoff. Auch wenn keine spezifischen Untersuchungen zu einer gleichzeitigen Verabreichung von anderen inaktivierten Impfstoffen an unterschiedlichen Körperstellen und mit separaten Spritzen durchgeführt wurden, ist nicht zu erwarten, dass eine gleichzeitige Gabe mit anderen inaktivierten Impfstoffen die Immunantwort beeinträchtigt.

Die gleichzeitige Verabreichung von ViATIM® mit Gelbfieber-Impfstoff wurde nicht gezielt untersucht. Auf Grund der vorliegenden Daten bezüglich der gleichzeitigen Verabreichung der Einzelimpfstoffe (gereinigter Typhus Vi-Polysaccharid-Impfstoff und inaktivierter Hepatitis A-Impfstoff) mit Impfstoff gegen Gelbfieber ist bei gleichzeitiger Gabe von ViATIM® mit einem Gelbfieber-Impfstoff jedoch keine Beeinträchtigung der Immunantwort gegen die einzelnen Antigene zu erwarten.

Ob die gleichzeitige Gabe von Immunglobulinen Auswirkungen auf die Immunogenität von ViATIM® hat, wurde nicht untersucht. Eine Beeinträchtigung der Immunantwort kann daher nicht ausgeschlossen werden. Bei gleichzeitiger Verabreichung von Immunglobulinen und monovalentem inaktivierten Hepatitis A-Impfstoff waren die anti-HAV-Serokonversionsraten nicht verändert, jedoch können die anti-HAV-Antikörpertiter niedriger sein als nach alleiniger Gabe des monovalenten Impfstoffes.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen Berichte über mehr als 150 Frauen vor, die während der Schwangerschaft mit monovalentem Typhus Vi-Kapselpolysaccharid-Impfstoff geimpft worden waren. Auch gibt es Erfahrungen zu mehr als 40 Schwangeren, die mit inaktiviertem Hepatitis A-Impfstoff und zu mehr als 10 Schwangeren, die mit ViATIM® bzw. den beiden Einzelkomponenten gleichzeitig geimpft worden waren. Danach zeigten sich keine schädlichen Auswirkungen auf die Schwangerschaft oder die Gesundheit des Fötus bzw. des Neugeborenen.

In Tierversuchen zeigten sich nach Anwendung des monovalenten Typhus Vi-Kapselpolysaccharid-Impfstoffes keine direkten oder indirekten schädlichen Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale bzw. fötale Entwicklung, Geburtsverlauf oder postnatale Entwicklung.

Dennoch sollte ViATIM® während der Schwangerschaft nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung verabreicht werden. Besteht für den Patienten nur ein Expositionsrisiko für Hepatitis A oder Typhus, sollte der monovalente Impfstoff verabreicht werden.

Stillzeit

Zu möglichen Wirkungen von ViATIM® während der Stillzeit liegen keine Daten vor. ViATIM® sollte während der Stillzeit nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung verabreicht werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Gelegentlich wurde Schwindel nach Gabe von ViATIM® beobachtet.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung der Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zu Grunde gelegt:

- Sehr häufig: ≥ 10 %
- Häufig: 1 bis 10 %
- Gelegentlich: 0,1 bis 1 %
- Selten: 0,01 bis 0,1 %
- Sehr selten: < 0,01 %, einschließlich Einzelfälle

Die Verträglichkeit von ViATIM® wurde in fünf klinischen Studien mit ca. 1100 Probanden untersucht. Am häufigsten wurde über Reaktionen am Injektionsort berichtet.

Folgende Reaktionen wurden nach Gabe von ViATIM® berichtet:

Nervensystem:

Gelegentlich: Schwindel

Gastrointestinaltrakt:

Häufig: Übelkeit, Durchfall

Haut und Unterhautzellgewebe:

Gelegentlich: Juckreiz, Ausschlag

Skelettmuskulatur, Bindegewebe und Knochen:

Sehr häufig: Myalgien
Häufig: Arthralgien

Allgemeine Reaktionen:

Sehr häufig: Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen, Unwohlsein
Häufig: Fieber

Beschwerden am Injektionsort:

Sehr häufig: Schmerzen, Induration/Ödeme und Erytheme an der Injektionsstelle

Über Schmerzen am Injektionsort nach Gabe von ViATIM® berichteten 89,9 % der Geimpften (starke Schmerzen bei 4,5 %). Bei gleichzeitiger Verabreichung der Einzelimpfstoffe an unterschiedlichen Körperstellen gaben 83,2 % der Geimpften Schmerzen am Injektionsort an (starke Schmerzen bei 5 %). 79,3 % berichteten über Schmerzen an der Typhus-Injektionsstelle (starke Schmerzen bei 5 %) und 50,3 % an der Hepatitis A-Injektionsstelle (starke Schmerzen bei 0,6 %).

Über Schmerzen an der Injektionsstelle von mehr als 3 Tagen Dauer nach Gabe von ViATIM® berichteten 17,4 % der Geimpften. Nach Verabreichung des monovalenten Typhus Vi-Impfstoffes waren es 2,8 %, nach Gabe des monovalenten Hepatitis A-Impfstoffes 0,6 % der Geimpften.

7,9 % der mit ViATIM® Geimpften berichteten über starke Ödeme/Indurationen (> 5 cm) an der Injektionsstelle. Wurden die beiden monovalenten Impfstoffe gleichzeitig an unterschiedlichen Körperstellen verabreicht, berichteten 1,7 % der Geimpften über starke Ödeme/Indurationen (1,1 % an der Injektionsstelle des Typhus Vi-Impfstoffes und 0,6 % an der Injektionsstelle des Hepatitis A-Impfstoffes).

Die Häufigkeit von systemischen Reaktionen nach Gabe von ViATIM® war vergleichbar mit der bei gleichzeitiger Gabe der monovalenten Impfstoffe an unterschiedlichen Körperstellen.

Alle Reaktionen bildeten sich ohne Folgeerscheinungen zurück.

Reaktionen, die im Zusammenhang mit der Anwendung der beiden monovalenten Impfstoffe, aus denen ViATIM® besteht, beobachtet wurden:

Nach Verabreichung des gereinigten monovalenten Typhus Vi-Kapselpolysaccharid-

Impfstoffes wurde darüber hinaus über folgende Nebenwirkungen berichtet:

Erbrechen und abdominelle Beschwerden wurden selten beobachtet. Sehr selten kam es zu allergischen Reaktionen wie Urtikaria, Serumkrankheit und anaphylaktischen Reaktionen. Ebenfalls sehr selten wurde über eine Verschlimmerung von Asthma berichtet. Parästhesien wurden sehr selten beobachtet.

Nach Verabreichung des inaktivierten monovalenten Hepatitis A-Impfstoffes wurde darüber hinaus über folgende Nebenwirkungen berichtet:

In sehr seltenen Fällen kam es zur Bildung eines Knötchens am Injektionsort. Selten wurde ein leichter, reversibler Anstieg der Serumtransaminasen beobachtet. Nach breiter Anwendung wurden sehr seltene Fälle von Hautreaktionen wie Urtikaria beobachtet.

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Bakterizidaler und viraler Kombinationsimpfstoff, ATC-Code J07C (kombiniert)/P03 (Typhus)/C02 (Hepatitis A).

In vier klinischen Studien mit insgesamt 1090 Probanden (Studien mit jeweils 179, 610, 243 bzw. 58 Personen) wurde die Immunantwort auf ViATIM® untersucht.

14 Tage nach der ersten Impfung liegt die Seroprotektionsrate für HAV (% ≥ 20 I.E./l) zwischen 95,6 % und 99,4 %; nach 28 Tagen zwischen 98,7 % und 100 %. Die Seroprotektionsrate für Typhus Vi (% ≥ 1 µg/ml) liegt nach 14 Tagen zwischen 83 % und 89 %, nach 28 Tagen zwischen 69,8 % und 91 %.

In einer Studie wurden die Seroprotektionsraten gegen das Vi-Antigen im Abstand von 1, 2 und 3 Jahren nach Gabe der ersten Dosis ViATIM® sowie nach einer Auffrischimpfung 3 Jahre später untersucht (s. Tabelle 1).

Die Seroprotektionsraten gegen das HAV-Antigen 1, 2 und 3 Jahre nach Gabe der ersten Dosis ViATIM® sowie nach einer Auffrischimpfung 3 Jahre später sind in Tabelle 2 dargestellt.

Vergleichbare Ergebnisse wurden zu allen Zeitpunkten bei Personen der Kontrollgrup-

Tabelle 1:

	ViATIM®			
	Jahr 1	Jahr 2	Jahr 3	28 Tage nach Auffrischimpfung 3 Jahre später
Anzahl der Geimpften	139	124	112	46
Geimpfte mit Impfschutz in % (n / N) (95 %-Konfidenzintervall)	44,6 (36,2–53,3)	40,3 (31,6–49,5)	32,1 (23,6–41,6)	69,6 (54,2–82,3)

Tabelle 2:

	ViATIM®			
	Jahr 1	Jahr 2	Jahr 3	28 Tage nach Auffrischimpfung 3 Jahre später
Anzahl der Geimpften	140	124	112	46
% ≥ 20 I.E./l (95 %-Konfidenzintervall)	99,3 (96,1–100)	98,4 (94,3–99,8)	99,1 (95,1–100)	100 (92,3–100)

pe beobachtet, denen gleichzeitig ein monovalenter gereinigter Typhus Vi-Polysaccharid-Impfstoff und ein monovalenter Hepatitis A-Impfstoff verabreicht wurde.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Für Impfstoffe nicht zutreffend

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Daten zur präklinischen Sicherheit aus Beobachtungen der beiden in ViATIM® enthaltenen monovalenten Impfstoffe ergaben keine spezielle Gefährdung für Menschen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Sonstige Bestandteile

Gereinigte Typhus Vi-Polysaccharid-Komponente:

- gelöster Phosphatpuffer:
 - Natriumchlorid
 - Dinatriumhydrogenphosphat-Dihydrat
 - Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat
 - Wasser für Injektionszwecke

Inaktivierte Hepatitis A-Komponente:

- 2-Phenoxyethanol
- Formaldehyd
- Medium 199 Hanks (ohne Phenolrot)*, ergänzt mit Polysorbat 80
- mengenmäßig nicht bestimmbare Spuren von Neomycin

* Medium 199 Hanks (ohne Phenolrot) ist ein Komplex aus Aminosäuren (einschließlich Phenylalanin), Mineralsalzen, Vitaminen und anderen Bestandteilen (einschließlich Glukose), gelöst in Wasser für Injektionszwecke und einem durch Zusatz von Salzsäure oder Natriumhydroxid angepassten pH-Wert.

6.2 Inkompatibilitäten

Solange keine Untersuchungen zur Inkompatibilität vorliegen, darf dieser Impfstoff nicht mit anderen Impfstoffen in einer Spritze gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

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

Der zubereitete Impfstoff ist unmittelbar nach dem Mischen der beiden Komponenten zu verabreichen.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

ViATIM® ist vor Licht geschützt im Kühlschrank (bei +2°C bis +8°C) aufzubewahren.

ViATIM® darf nicht eingefroren werden. Versehentlich eingefrorener Impfstoff ist zu verwerfen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Doppelkammer-Fertigspritze aus Glas Typ I (jeweils 0,5 ml Impfstoff in jeder Kammer) mit Kolbenstopfen, Schutzkappe sowie Trennstopfen aus Elastomer.

Packung mit 1 und 10 Doppelkammer-Fertigspritzen mit oder ohne beige packte Kanülen.

Nicht alle zugelassenen Packungsgrößen und Handelsformen müssen erhältlich sein.

6.6 Hinweise für die Handhabung

Die beiden Einzelkomponenten dürfen erst unmittelbar vor Verabreichung des Impfstoffes gemischt werden.

Den Impfstoff vor dem Mischen und noch einmal vor der Verabreichung sorgfältig schütteln, um eine homogene Suspension zu erhalten.

Der Inhalt der beiden Kammern wird durch langsames Vorschieben des Kolbens gemischt. Verabreicht wird 1 ml Impfstoff.

Weitere Anweisungen für die Handhabung der Doppelkammer-Fertigspritze siehe auch Punkt 12.

Vor der Verabreichung sollte der Impfstoff visuell auf Fremdpartikel untersucht werden. Nach dem Mischen entsteht eine weißlich trübe Suspension.

Nicht verabreichter Impfstoff oder Abfall sollte entsprechend den lokalen Vorschriften entsorgt werden.

7. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER

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

8. ZULASSUNGSNUMMER

PEI.H.02832.01.1

9. DATUM DER ERSTZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

22. 11. 2002

10. STAND DER INFORMATION

April 2005

11. VERSCHREIBUNGSSTATUS/ APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig

12. HINWEISE

Gemäß § 22 Infektionsschutzgesetz müssen alle Schutzimpfungen vom Impfarzt mit dem Impfdatum, Handelsnamen, der Chargen-Bezeichnung sowie der Angabe der Krankheiten, 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 Impfkommision am Robert-Koch-Institut, aktuell abrufbar über www.rki.de).

Anweisungen für die Handhabung der Doppelkammer-Fertigspritze



1. Entfernen Sie durch Drehen in Pfeilrichtung den Gummistopfen. Dabei zerreißt das Plastiksiegel entlang der gestrichelten Linie.



2. Bringen Sie die Kanüle inkl. Kanülen-schutz auf der Spritze an.



3. Schrauben Sie den Spritzenkolben in den Stopper.



4. Mischen Sie die Impfstoffkomponenten, indem Sie den Kolben langsam nach oben drücken, wobei Sie die Spritze senkrecht halten.



5. Schütteln Sie die Spritze, bis Sie eine homogene Suspension erhalten.



6. Entfernen Sie den Kanülenschutz.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin