

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

VAQTA®¹, 50 E/1 ml
Suspension zur Injektion in einem Fläschchen
Hepatitis A-Impfstoff, inaktiviert, adsorbiert

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Dosis zu 1 ml enthält:
Hepatitis A-Virus, Stamm CR 326F, inaktiviert² 50 E³
adsorbiert an etwa 0,45 mg Aluminium (als amorphes Aluminiumhydroxyphosphat-Sulfat).

Hilfsstoffe: siehe unter Punkt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Suspension zur Injektion (Fläschchen)

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1. Anwendungsgebiete

VAQTA® (50 E/1 ml) wird zur aktiven präexpositionellen Prophylaxe gegen eine durch das Hepatitis A-Virus hervorgerufene Erkrankung angewandt. Die Impfung wird empfohlen für gesunde Erwachsene, die sich mit dem Hepatitis A-Virus infizieren und dieses weiter verbreiten könnten oder Erwachsene, die möglicherweise durch eine Infektion mit dem Virus lebensgefährlich erkranken könnten (z. B. HIV-Infizierte oder Erwachsene mit Hepatitis C bei diagnostizierter Lebererkrankung).

Um die Bildung von schützenden Antikörpern zu ermöglichen, sollte die Immunisierung mindestens 2, vorzugsweise jedoch 4 Wochen vor einer vermutlichen 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

Es wird empfohlen, VAQTA® intramuskulär in den M. deltoideus zu verabreichen. 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. Hämophilie-Patienten), kann der Impfstoff auch subkutan verabreicht werden; die Serokonversion nach der ersten subkutanen Gabe von VAQTA® erfolgt jedoch langsamer im Vergleich zu vorhandenen Daten nach intramuskulärer Gabe.

VAQTA® darf nicht intravasal verabreicht werden.

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

Grundimmunisierung

Erwachsene ab dem vollendeten 18. Lebensjahr erhalten eine Dosis zu 1,0 ml (50 E) zum Zeitpunkt 0.

Auffrischimpfung

Erwachsene ab dem vollendeten 18. Lebensjahr erhalten eine Auffrischimpfung mit 1,0 ml (50 E) 6 bis 18 Monate nach der ersten Dosis.

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.

Es ist davon auszugehen, dass Hepatitis A-Virus-Antikörper über einen sehr langen Zeitraum (mindestens 10 Jahre) persistieren. Studien mit gesunden Erwachsenen zwischen 18 und 41 Jahren, denen eine Dosis (50 E) VAQTA® zum Zeitpunkt 0 sowie eine weitere Dosis (50 E) 6 Monate später verabreicht wurden, belegen derzeit eine Persistenz von Hepatitis A-Antikörpern von bis zu 6 Jahren. In den ersten beiden Jahren nach der Impfung fallen die Antikörper zwar ab, die geometrischen Mittelwerte stabilisieren sich jedoch auf dem erreichten Niveau bis zu einem Zeitraum von 6 Jahren nach der Impfung.

Es wird derzeit noch untersucht, wie lange Hepatitis A-Antikörper persistieren bzw. ob weitere Dosen zur Auffrischimpfung erforderlich sind.

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 Impfstoffes verwendet werden (siehe Punkt 5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften).

Gleichzeitige Gabe mit anderen Impfstoffen

VAQTA® kann gleichzeitig mit Gelbfieber-Impfstoff und Typhus-Polysaccharid-Impfstoff verabreicht werden. Zur gleichzeitigen Gabe mit anderen Impfstoffen liegen nur begrenzte Daten vor. Bei gleichzeitiger Gabe sollten getrennte Injektionsstellen und unterschiedliche Injektionsspritzen verwendet werden (siehe Punkt 5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften).

Anwendung bei bekannter oder möglicher Hepatitis A-Virus Exposition/Reisen in Gebiete mit endemischem Vorkommen des Hepatitis A-Virus/Gleichzeitige Gabe mit Immunglobulinen

VAQTA® kann gleichzeitig mit Immunglobulinen, soweit verfügbar, an getrennten Körperstellen und in unterschiedlichen Injektionsspritzen verabreicht werden. Die Verabreichung von VAQTA® sollte nach dem oben angegebenen Schema erfolgen. Die erforderliche Dosierung der Immunglobuline

sollte gemäß den Produktinformationen der jeweiligen Hersteller erfolgen. Eine Auffrischimpfung mit einer Dosis VAQTA® sollte in den oben angegebenen Zeitabständen erfolgen (siehe Punkt 4.5. Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen).

HIV-infizierte Erwachsene

HIV-infizierte Erwachsene erhalten eine Dosis zu 1 ml (50 E) zum Zeitpunkt 0 sowie eine Auffrischimpfung mit einer Dosis zu 1 ml (50 E) 6 Monate später.

4.3. Gegenanzeigen

Bekannte Überempfindlichkeit gegen einen der Impfstoffbestandteile.

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

4.4. 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 4.3. Gegenanzeigen).

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 anamnestisch 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 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. Auf Grund 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 von anaphylaktischen oder anaphylaktoiden Reaktionen nach Gabe des Impfstoffes 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 schützende Antikörper aus.

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

¹ Eingetragenes Warenzeichen von MERCK & Co., Inc. Copyright © MERCK & Co., Inc., 2000, Whitehouse Station, NJ, USA
Alle Rechte vorbehalten
² gezüchtet auf diploiden menschlichen MRC-5 Fibroblast-Zellkulturen
³ Da es keinen internationalen Referenzstandard gibt, wird der Antigen-Gehalt mit Hilfe eines MSD-internen Referenzstandards angegeben.

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, gleichzeitig 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 Impfstoffes. Daten zur klinischen Bedeutung dieser Beobachtung liegen nicht vor (siehe Punkt 4.2. Dosierung, Art und Dauer der Anwendung).

Gleichzeitige Gabe mit anderen Impfstoffen

VAQTA® kann gleichzeitig mit Gelbfieber-Impfstoff und Typhus-Polysaccharid-Impfstoff gegeben werden, sofern diese an unterschiedlichen Körperstellen verabreicht werden (siehe 4.2. Dosierung, Art und Dauer der Anwendung und 5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften).

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 Embryo oder die Fortpflanzungsfähigkeit allgemein 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 die mögliche schädigende Wirkung auf den Embryo.

Es ist nicht bekannt, ob VAQTA® mit der Muttermilch ausgeschieden wird; ebenso gibt es keine Untersuchungen über die Auswirkungen auf Säuglinge mit VAQTA® geimpfter stillender Mütter. Daher sollte VAQTA® stillenden Müttern nur unter sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung verabreicht werden.

4.7. Auswirkung auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Hierzu gibt es keine speziellen Daten. Nach Gabe von VAQTA® wurde jedoch über

Abgeschlagenheit/Erschöpfung und Kopfschmerzen berichtet.

4.8. Nebenwirkungen

In klinischen Studien mit 2 595 gesunden Kindern und Heranwachsenden sowie 1 529 gesunden Erwachsenen, die eine oder mehrere Dosen Hepatitis A-Impfstoff erhielten, wurden Fieber und lokale Beschwerden in den ersten 5 Tagen und allgemeine (systemische) Nebenwirkungen in den ersten 14 Tagen nach Gabe des Impfstoffes beobachtet. Bei Kindern, Heranwachsenden und Erwachsenen wurden am häufigsten lokale Reaktionen an der Injektionsstelle beobachtet, die jedoch im allgemeinen nur leichter und vorübergehender Natur waren.

Nachfolgend werden die nach der Impfung geäußerten Beschwerden in absteigender Häufigkeit für jedes Organsystem aufgeführt, ohne dass in jedem Fall ein Kausalzusammenhang besteht.

Sehr häufig (> 1/10)

Lokale Reaktionen an der Injektionsstelle (in der Regel von leichter und vorübergehender Natur): Empfindlichkeit; Schmerz; Überwärmung; Schwellung; Erythem
 Nervensystem/Psychologie: Kopfschmerzen

Häufig (> 1/100; < 1/10)

Lokale Reaktionen an der Injektionsstelle: Ekymosis; Schmerzen/Druckempfindlichkeit
 Allgemeinsymptome: Abgeschlagenheit/Erschöpfung; Fieber; abdominale Beschwerden
 Verdauungssystem: Durchfall; Übelkeit
 Muskel- und Skelettsystem: Myalgien; Schmerzen im Arm, Rückenschmerzen

Gelegentlich (> 1/1000, < 1/100)

Verdauungssystem: Erbrechen
 Muskel- und Skelettsystem: Steifigkeit
 Haut: Juckreiz; Ausschlag; Urtikaria

Sehr selten (< 1/10.000)

Laborwerte: erhöhte Leberenzyme

Im Falle anaphylaktischer Reaktionen: siehe Punkt 4.4. Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wie auch bei anderen Impfstoffen wurde vereinzelt über Fälle von Störungen des zentralen oder peripheren Nervensystems, einschließlich Guillain-Barré-Syndrom, oder auch hämatologische Autoimmunerkrankungen wie Thrombozytopenien berichtet.

Post-Marketing-Studien zur Sicherheit des Impfstoffes

Die Sicherheit des Impfstoffes wurde in einer Post-Marketing Studie untersucht. Dabei erhielten 42 110 Personen ab dem vollendeten 2. Lebensjahr 1 oder 2 Dosen VAQTA® bzw. VAQTA® K pro infantibus. 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 nicht-schwerwiegenden Nebenwirkungen, die eine ambulante Behandlung erforderlich gemacht hätten, beobachtet.

4.9. Überdosierung

Bisher wurden keine Fälle von Überdosierung gemeldet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Anti-Infektivum; ATC Code: JO7BC

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 Formalin inaktiviert und dann an amorphes Aluminiumhydroxyphosphat-Sulfat adsorbiert. Innerhalb aktueller Nachweisgrenzen enthält eine Dosis mit 50 E VAQTA® max. 0,1 µg nicht virales Protein, max. 4×10^{-6} µg DNA, max. 4×10^{-4} µg Albumin und max. 0,8 µg Formaldehyd. Sonstige Rückstände aus dem Produktionsprozess betragen max. 10 ppb (parts per billion).

In klinischen Studien konnte bei 95 % der Erwachsenen 4 Wochen nach der ersten Impfung eine Serokonversion nachgewiesen werden. 88 % der Geimpften ≥ 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 beschränkte Daten vor.

Es ist davon auszugehen, dass Hepatitis A-Virus-Antikörper über einen sehr langen Zeitraum (mindestens 10 Jahre) persistieren. 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 bis zu 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.

Es wird derzeit noch untersucht, wie lange Hepatitis A-Antikörper persistieren bzw. ob weitere Dosen zur Auffrischimpfung erforderlich sind.

Die Serokonversionsraten nach Gabe von 50 E/1,0 ml VAQTA® alleine bzw. nach gleichzeitiger Gabe von VAQTA® und Immunglobulin (0,06 ml/kg) wurden 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 %.

Auffrischimpfung nach einer Erstimpfung mit anderen inaktivierten Hepatitis A-Impfstoffen

In einer klinischen Studie mit 537 Erwachsenen zwischen 18 und 83 Jahren wurde die Immunantwort nach einer Auffrischimpfung mit VAQTA® bzw. einem vergleichbaren zugelassenen Hepatitis A-Impfstoff untersucht. Die Impfungen waren 6–12 Monate zuvor mit dem anderen Impfstoff geimpft worden. VAQTA® erzeugte in diesem Fall eine äquivalente Immunantwort und wurde generell gut vertragen (siehe 4.2. Dosierung, Art und Dauer der Anwendung).

Gleichzeitige Verabreichung mit anderen Impfstoffen

In einer kontrollierten randomisierten klinischen Studie mit 240 Erwachsenen zwischen 18 und 54 Jahren erhielten die Impflinge 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 drei Impfstoffe gleichzeitig oder VAQTA® allein gegeben 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, egal, 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® gleichzeitig 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 (siehe 4.2. Dosierung, Art und Dauer der Anwendung).

Subkutane Verabreichung

In einer klinischen Studie erhielten 114 seronegative gesunde Erwachsene VAQTA® (50 E) subkutan (s.c.); vier Wochen nach der ersten Dosis wurden bei 78 % der Geimpften Antikörper nachgewiesen, die geometrischen Mittelwertelagen bei 21 mIE/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 mIE/ml betrug. Vier Wochen nach der zweiten Dosis s.c. wiesen 100 % der Geimpften Antikörper auf (geometrischer Mittelwert 1 564 mIE/ml, Personen bis 30 Jahre 2 287 mIE/ml, über 30 Jahre 1 122 mIE/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 Wo-

chen nach der zweiten Dosis s.c. bestanden keine Unterschiede hinsichtlich der Seropositivitätsraten im Vergleich zur intramuskulären Gabe mehr. Die subkutane Verabreichung des Impfstoffes 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 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 zufriedenstellende Seropositivitätsraten erreicht: bei 94 % der HIV-positiven (geometrischer Mittelwert: 1 060 mIE/ml) und 100 % der HIV-negativen Probanden (geometrischer Mittelwert 3 602 mIE/ml). Bei HIV-positiven Erwachsenen mit CD4-Werten ≥ 300 Zellen/mm³ konnte bei 100 % Seropositivität (geometrischer Mittelwert: 1 959 mIE/ml) nachgewiesen werden, bei Probanden mit CD4-Werten ≤ 300 Zellen/mm³ jedoch nur bei 87 % (geometrischer Mittelwert: 157 mIE/ml). Bei drei der HIV-positiven Erwachsenen 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 Erwachsenen. Lokale und systemische Nebenwirkungen wurden von HIV-positiven Erwachsenen häufiger berichtet als von HIV-negativen. Offensichtlich beeinflusste die Impfung mit VAQTA® bei HIV-positiven Personen weder die CD4-Werte noch die HIV-RNA-Last.

Post-Marketing-Studien zur Sicherheit des Impfstoffes

Die Sicherheit des Impfstoffes wurde in einer großen US-Gesundheitsbehörde untersucht. Dabei erhielten 42 110 Menschen ab dem vollendeten 2. Lebensjahr 1 oder 2 Dosen VAQTA® bzw. VAQTA® K pro infantibus. Es wurden Patientenunterlagen aus der Notfallaufnahme sowie von ambulanten und stationären Behandlungen und Todesfällen ausgewertet. Bei keinem der 42 110 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 nicht schwerwiegenden Nebenwirkungen, die eine ambulante Behandlung erforderlich gemacht hätten, beobachtet. Nach Gabe von VAQTA® bzw. VAQTA® K pro infantibus wurden keine Nebenwirkungen beobachtet, die nicht bereits aus früher durchgeführten klinischen Untersuchungen bekannt waren.

5.2. Pharmakokinetische Eigenschaften

VAQTA® ist ein Impfstoff, daher wurden keine pharmakokinetischen Studien durchgeführt.

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. Hilfsstoffe

Amorphes Aluminiumhydroxyphosphat-Sulfat, Natriumborborat, Natriumchlorid und Wasser für Injektionszwecke.

6.2. Inkompatibilitäten

Der Impfstoff darf nicht mit anderen Impfstoffen oder Arzneimitteln gemischt werden.

6.3. Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4. Besondere Lagerungshinweise

Lagerung bei +2 °C bis +8 °C.

Nicht einfrieren. Einfrieren zerstört die Wirksamkeit des Impfstoffes.

6.5. Art und Inhalt des Behältnisses

1 ml Suspension in einem Fläschchen (Typ I-Glas, grauer Gummistopfen)

6.6. 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.

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

Für jeden Impfling muss eine separate sterile Spritze und Kanüle verwendet werden, um eine Übertragung von Infektionen zu verhindern.

7. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER

AVENTIS PASTEUR MSD GmbH
Paul-Ehrlich-Straße 1
69181 Leimen
Telefon: 06224/594-0
Telefax: 06224/59433

8. ZULASSUNGSNUMMER

2a/95

9. DATUM DER ERSTZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Zulassung: 19. 12. 1995
Verlängerung der Zulassung: 21. 12. 2000

10. STAND DER INFORMATION

März 2002

11. VERSCHREIBUNGSSTATUS/ APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig

12. HINWEISE

Häufig unterbleiben indizierte Impfungen, weil bestimmte Umstände irrtümlicherweise als Kontraindikationen angesehen werden. Dazu gehören zum Beispiel:

- banale Infekte, auch wenn sie mit subfebrilen Temperaturen ($\leq 38,5$ °C) einhergehen

- ein möglicher Kontakt des Impflings zu Personen mit ansteckenden Krankheiten
- Krampfanfälle in der Familie
- Fieberkrämpfe in der Anamnese des Impflings
- Ekzem u.a. Dermatosen, lokalisierte Hautinfektionen
- Behandlung mit Antibiotika oder mit niedrigen Dosen von Kortikosteroiden oder lokal angewendeten Steroid haltigen Präparaten
- Schwangerschaft der Mutter des Impflings
- angeborene oder erworbene Immundefekte
- chronische Erkrankungen sowie nicht progrediente Erkrankungen des zentralen Nervensystems

Indizierte Impfungen sollen auch bei Personen mit chronischen Erkrankungen durchgeführt werden, da diese Personen durch schwere Verläufe und Komplikationen impfpräventabler Krankheiten besonders gefährdet sind. Personen mit chronischen Erkrankungen sollen über den Nutzen der Impfung im Vergleich zum Risiko der Krankheit aufgeklärt werden. Es liegen keine gesicherten Erkenntnisse darüber vor, dass eventuell zeitgleich mit der Impfung auftretende Krankheitsschübe ursächlich durch eine Impfung bedingt sein können.

Dokumentation der Impfung

Alle Impfungen und Immunglobulin-Gaben müssen vom Impfarzt mit Chargen-Bezeichnung, Handelsname, Impfdatum sowie Angabe der Krankheiten, gegen die geimpft wurde, in den Patientenakten und im Internationalen Impfausweis dokumentiert werden. Nur ein komplett durchgeführtes Impfprogramm führt zu einem optimalen Impfschutz.

PACKUNGSGRÖSSEN

- 1 Fläschchen zu 1,0 ml (50 E) Suspension
- 10 Fläschchen zu 1,0 ml (50 E) Suspension

Zentrale Anforderung an:

Bundesverband der
Pharmazeutischen Industrie e. V.

FachInfo-Service

Postfach 12 55
88322 Aulendorf