

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.

Während der Herstellung werden Neomycin und Formaldehyd verwendet; daher können Spuren dieser Stoffe im Impfstoff vorhanden sein (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

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.stiko.de.

Um die Bildung von schützenden Antikörpertitern 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 und Art 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.

Kinder und Jugendliche

Für Kinder und Jugendliche steht eine pädiatrische Formulierung zur Verfügung. Einzelheiten siehe Fachinformation für VAQTA Kinder.

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. Hämophilie-Patienten), kann der Impfstoff auch subkutan verabreicht werden (siehe Abschnitt 5.1).

Vorsichtsmaßnahmen vor/bei der Handhabung bzw. vor/während der Anwendung des Arzneimittels

Hinweise zur Vorbereitung des Arzneimittels vor der Anwendung siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Bekannte Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile, Neomycin oder Formaldehyd (können in Spuren vorhanden sein, siehe Abschnitte 2 und 4.4).

Bei Vorliegen eines schweren fieberhaften Infekts 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. Während der Herstellung werden Neomycin und Formaldehyd verwendet; daher können Spuren dieser Stoffe im Impfstoff vorhanden sein (siehe Abschnitte 2 und 4.3).

VAQTA darf nicht intravasal verabreicht werden.

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 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 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.

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.

Mögliche HAV-Exposition oder voraussichtliche Reisen in Endemiegebiete

Zeitgleiche 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 zeitgleicher 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.

Zeitgleiche 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-Lebendimpfstoffen, 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 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

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.

Stillzeit

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.

Fertilität

VAQTA wurde nicht in Fertilitätsstudien untersucht.

Mit VAQTA wurden keine tierversimentellen Reproduktionsstudien durchgeführt.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. VAQTA sollte jedoch keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Verträglichkeitsprofils

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.

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.

Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen

In der folgenden Tabelle sind Nebenwirkungen angegeben, die in Zusammenhang mit dem Impfstoff in klinischen Studien und einer Sicherheitsstudie nach Markteinführung beobachtet wurden, sowie Nebenwirkungen, die spontan nach der Markteinführung gemeldet wurden.

Die Nebenwirkungen sind nach Häufigkeit aufgeführt. Die Häufigkeitsangaben sind wie folgt definiert:

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)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

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

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer

Organsystemklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Gelegentlich	Pharyngitis, Infektionen der oberen Atemwege
	Selten	Bronchitis, infektiöse Gastroenteritis
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Gelegentlich	Lymphadenopathie
	Nicht bekannt	Thrombozytopenie ²
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Selten	Anorexie
Psychiatrische Erkrankungen	Selten	Apathie, Insomnie
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig	Kopfschmerz
	Gelegentlich	Schwindel, Parästhesie
	Selten	Somnolenz, Migräne, Tremor
	Nicht bekannt	Guillain-Barré-Syndrom ²
Augenerkrankungen	Selten	Juckende Augen, Photophobie, verstärkter Tränenfluss
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Gelegentlich	Ohrenschmerz
	Selten	Vertigo
Gefäßerkrankungen	Gelegentlich	Hitzewallungen
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Gelegentlich	Atemwegsobstruktion, verstopfte Nase, Husten
	Selten	Pharynxödem, Erkrankung der Nasennebenhöhlen

Fortsetzung auf Seite 3

Fortsetzung Tabelle

Erkrankungen des Gastro-intestinaltrakts	Gelegentlich	Übelkeit, Diarrhö, Gastroenteritis ¹ , Flatulenz, Erbrechen
	Selten	Mundtrockenheit, Mundgeschwür
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich	Pruritus, Urtikaria, Erythem
	Selten	Nachtschweiß, Ausschlag, Hautveränderungen
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Häufig	Armschmerz (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	Druckempfindlichkeit an der Injektionsstelle, Schmerz, Wärmegefühl, Schwellung, Erythem
	Häufig	Asthenie/Müdigkeit, Fieber ($\geq 38,3^{\circ}\text{C}$ oral) Ekchymose an der Injektionsstelle, Schmerz/Schmerzhaftigkeit
	Gelegentlich	Pruritus an der Injektionsstelle, Steifheit/Spannungsgefühl, Schmerz, Hämatom an der Injektionsstelle, Schüttelfrost, Bauchschmerz, Krankheitsgefühl, Verhärtungen und Taubheitsgefühl an der Injektionsstelle, Kältegefühl, grippeähnliche Erkrankung
	Selten	Brennen an der Injektionsstelle, Verhärtung ($\leq 2,5$ cm), Muskelzucken, Ausschlag, Bauchblähung, Brustschmerz, Flankenschmerz, Reizbarkeit

¹ Post-Marketing-Studie zur Sicherheit² Spontanmeldungen nach Markteinführung des Impfstoffs

Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel Paul-Ehrlich-Institut Paul-Ehrlich-Str. 51 – 59 63225 Langen Tel: +49 6103 77 0 Fax: +49 6103 77 1234 Website: www.pei.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bisher wurden keine Fälle von Überdosierung gemeldet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Viraler Impfstoff, Hepatitis A, inaktiviert, ganzes Virus
ATC-Code: J07BC02

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.

Wirkungsmechanismus
Hepatitis A-Impfstoff induziert die Bildung zirkulierender neutralisierender Antikörper gegen das Hepatitis A-Virus, die zu einem Impfschutz gegen dieses Virus führen.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit
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 ml.E. 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).

Zeitgleiche 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 zeitgleich VAQTA und Immunglobulin erhalten hatte, betrug sie 92 % ($p = 0,05$); einen Monat nach Gabe der Auffrischimpfung betrug die Serokonversion in beiden Gruppen 100 %.

Zeitgleiche Gabe mit anderen Impfstoffen

In einer kontrollierten, randomisierten klinischen Studie erhielten 240 gesunde Erwachsene zwischen 18 und 54 Jahren entweder – zeitgleich VAQTA, Gelbfieber-Impfstoff und Typhus-Polysaccharid-Impfstoff an getrennten Injektionsstellen oder – zeitgleich Gelbfieber-Impfstoff und Typhus-Polysaccharid-Impfstoff an getrennten Injektionsstellen oder – nur VAQTA.

Die Serokonversionsraten für Hepatitis A waren vergleichbar, unabhängig davon, ob VAQTA zeitgleich mit Gelbfieber- und

Typhus-Polysaccharid-Impfstoff oder allein verabreicht wurde. Allerdings waren bei zeitgleicher Gabe aller drei Impfstoffe die geometrischen Mittelwerte für Hepatitis A-Antikörper geringer. Dies dürfte im Vergleich zu den Vorteilen einer zeitgleichen 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 zeitgleiche 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 ml.E./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 ml.E./ml betrug. 4 Wochen nach der zweiten Dosis s.c. wiesen 100 % der Geimpften Antikörper auf (geometrischer Mittelwert 1.564 ml.E./ml, Personen bis 30 Jahre 2.287 ml.E./ml, über 30 Jahre 1.122 ml.E./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 zufriedenstellende Seropositivitätsraten erreicht: bei 94 % der HIV-positiven (geometrischer Mittelwert: 1.060 ml.E./ml) und 100 % der HIV-negativen Probanden (geometrischer Mittelwert: 3.602 ml.E./ml). Bei HIV-positiven Probanden mit CD4-Werten ≥ 300 Zellen/mm³ konnte bei 100 % Seropositivität (geometrischer Mittelwert: 1.959 ml.E./ml) nachgewiesen werden, bei Probanden mit CD4-Werten < 300 Zellen/mm³ jedoch nur bei 87 % (geometrischer

Mittelwert: 517 ml.E./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

Eine Beurteilung der pharmakokinetischen Eigenschaften ist für Impfstoffe nicht erforderlich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Mit dem Impfstoff wurden keine präklinischen Studien zur Sicherheit durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumborat
Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke
Adjuvans und Angaben zu Spuren von Rückständen aus der Herstellung siehe Abschnitte 2, 4.3 und 4.4.

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 (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 Kanülen 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

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen und Handelsformen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

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

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.

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.

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

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den lokalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Sanofi Pasteur MSD GmbH
Alexanderufer 3
10117 Berlin
Tel.: +49 30 499 198-0
Fax: +49 30 499 198-400
E-Mail: AMS@spmsd.com
Internet: www.spmsd.de

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

2a/95

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
21. Dezember 1995

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 24. März 2006

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2015

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 Umstände irrtümlicherweise als Kontraindikationen angesehen werden. Einzelheiten hierzu und weitere Informationen finden Sie in den jeweils aktuellen Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut, aktuell abrufbar über www.stiko.de.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt