

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

VAQTA® Kinder
25 E/0,5 ml
Injektionssuspension in einer Fertigspritze
Injektionssuspension in einer Durchstechflasche
Hepatitis A-Impfstoff, inaktiviert, adsorbiert
Für Kinder und Jugendliche

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Impfdosis (0,5 ml) enthält:

Wirkstoff:
Hepatitis A-Virus, Stamm CR 326F,
inaktiviert^{1,2} 25 E³

¹ gezüchtet in humanen diploiden Fibroblast-Zellen (MRC-5)

² adsorbiert an amorphes Aluminiumhydroxyphosphat-Sulfat (0,225 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 Kinder wird zur aktiven präexpositionellen Prophylaxe vor einer durch das Hepatitis A-Virus hervorgerufenen Erkrankung angewendet. VAQTA Kinder wird für gesunde Kleinkinder ab einem Alter von 12 Monaten, Kinder und Jugendliche (bis 17 Jahre) empfohlen, die sich möglicherweise mit dem Hepatitis A-Virus infizieren und dieses weiter verbreiten könnten oder die durch eine Infektion mit dem Virus lebensgefährlich erkranken könnten (z.B. Kleinkinder, Kinder und Jugendliche mit Hepatitis C bei nachgewiesener Leberschädigung).

Die Anwendung von VAQTA Kinder 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 Antikörpern zu ermöglichen, sollte die Grundimmunisierung mindestens 2, vorzugsweise jedoch 4 Wochen vor einer möglichen Hepatitis A-Virus-Exposition durchgeführt werden.

VAQTA Kinder 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

Kleinkinder, Kinder und Jugendliche von 12 Monaten bis 17 Jahren erhalten eine Dosis von 0,5 ml (25 E).

Es liegen keine Daten zu Sicherheit und Wirksamkeit bei Säuglingen unter 12 Monaten vor.

Auffrischimpfung

Grundimmunisierte Kleinkinder, Kinder und Jugendliche erhalten eine Auffrischimpfung von 0,5 ml (25 E) 6 bis 18 Monate nach der ersten Dosis.

Hepatitis A-Virus-Antikörper persistieren mindestens 10 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 Kinder zur Auffrischimpfung 6 bis 12 Monate nach Gabe des anderen Impfstoffs verwendet werden. Es liegen entsprechende Ergebnisse aus klinischen Studien mit Erwachsenen von 18 bis 83 Jahren vor. Für VAQTA Kinder liegen diesbezüglich keine Daten vor.

Art der Anwendung

VAQTA Kinder wird intramuskulär injiziert, vorzugsweise in den M. deltoideus. Sollte der M. deltoideus noch nicht ausreichend ausgebildet sein, wird empfohlen, in den anterolateralen Oberschenkel (M. vastus lateralis) zu injizieren. Eine subkutane oder intradermale Anwendung führt möglicherweise nicht zu einer ausreichenden Antikörperbildung und sollte daher vermieden werden.

Eine intramuskuläre Verabreichung bei Personen, die an Blutgerinnungsstörungen leiden und bei denen möglicherweise eine erhöhte Blutungsneigung nach intramuskulärer Injektion besteht (z.B. Hämophilie-Patienten), sollte nur unter Beachtung entsprechender Vorsichtsmaßnahmen erfolgen, beispielsweise unmittelbar nach Gabe von Blutgerinnungsfaktoren oder einer anderen adäquaten Therapie bzw. durch Anlegen eines Druckverbandes. Diesen Personen kann der Impfstoff ausnahmsweise auch subkutan verabreicht werden.

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 Infektes sollte die Impfung verschoben werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wenn nach einer früheren Verabreichung von VAQTA Kinder Symptome auftraten, die eine Überempfindlichkeit vermuten lassen, sollte VAQTA Kinder 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 Kinder 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 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 der Hepatitis A-Antikörper in Erwägung gezogen werden.

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

VAQTA Kinder 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 Kinder 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.

Wie bei anderen Impfstoffen auch bilden möglicherweise nicht alle mit VAQTA Kinder 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 Kinder 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 verfü-

bar – zeitgleich mit VAQTA Kinder Immunoglobuline erhalten; dabei müssen getrennte Injektionsstellen und unterschiedliche Injektionsspritzen verwendet werden. Nach gleichzeitiger Gabe von Impfstoff und Immunoglobulin 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

Es wurde gezeigt, dass die Immunantwort auf den Hepatitis A-Impfstoff unabhängig davon ist, ob VAQTA Kinder allein oder zeitgleich mit Masern-, Mumps-, Röteln-, Varizellen-Lebendimpfstoffen, 7-valentem Pneumokokken-Konjugatimpfstoff, inaktiviertem Polio-Impfstoff, Diphtherie-Toxoid-, Tetanus-Toxoid-, azellulärem Pertussis- oder *Haemophilus influenzae* Typ-b Impfstoff gegeben wurde. Die Immunantworten auf Masern-, Mumps-, Röteln-, Varizellen-Lebendimpfstoff, 7-valenten Pneumokokken-Konjugatimpfstoff, inaktivierten Polio-Impfstoff, Diphtherie-Toxoid-, Tetanus-Toxoid-, azellulären Pertussis- oder *Haemophilus influenzae* Typ-b Impfstoff wurden durch die zeitgleiche Gabe von VAQTA Kinder ebenfalls nicht beeinträchtigt. Studien mit Erwachsenen zwischen 18 und 54 Jahren haben gezeigt, dass VAQTA zeitgleich mit Gelbfieber-Impfstoff und Typhus-Polysaccharid-Impfstoff gegeben werden kann.

VAQTA Kinder darf keinesfalls mit anderen Impfstoffen in einer Spritze gemischt werden. Wenn eine zeitgleiche Verabreichung nötig ist, müssen verschiedene Injektionsstellen und verschiedene Spritzen verwendet werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es ist nicht bekannt, ob VAQTA Kinder bei einer Verabreichung in der Schwangerschaft einen schädigenden Einfluss auf den Fetus oder die Fortpflanzungsfähigkeit im Allgemeinen haben kann. Während der Schwangerschaft sollte VAQTA Kinder nur bei einem hohen 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 Kinder in die Muttermilch übergeht. Ebenso gibt es keine Untersuchungen über die Auswirkungen auf Säuglinge, deren Mütter mit VAQTA Kinder während der Stillzeit geimpft wurden. Daher sollte VAQTA Kinder stillenden Müttern nur unter sorgfältiger Nutzen-Risiko-Bewertung verabreicht werden.

Fertilität

VAQTA Kinder wurde nicht in Fertilitätsstudien untersucht.

Mit VAQTA Kinder wurden keine tierexperimentellen 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 Kinder 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

Kinder im Alter von 12 bis 23 Monaten
In fünf kombinierten klinischen Studien erhielten 4.374 Kinder im Alter von 12 bis 23 Monaten eine oder zwei Dosen VAQTA Kinder. Von diesen 4.374 Kindern erhielten 3.885 (88,8 %) Kinder 2 Dosen VAQTA Kinder, und 1.250 (28,6 %) Kinder erhielten VAQTA Kinder zusammen mit anderen Impfstoffen. Temperaturerhöhung und Lokalreaktionen an der Injektionsstelle wurden während der ersten 5 Tage, systemische Nebenwirkungen einschließlich Fieber während der ersten 14 Tage nach Verabreichung des Impfstoffs erfasst.

In drei der fünf Studien, in denen von Tag 1 bis Tag 5 nach Gabe des Impfstoffs täglich aktiv nach Erythem, Schmerz/Druckempfindlichkeit und Schwellung an der Injektionsstelle gefragt wurde, war die häufigste Reaktion an der Injektionsstelle nach allen VAQTA Kinder-Dosen Schmerz bzw. schmerzhafte Spannung an der Injektionsstelle.

Die häufigsten unerwünschten Systemreaktionen bei den mit ausschließlich VAQTA Kinder geimpften Kindern waren Fieber und Reizbarkeit. Die Daten der fünf Studien wurden zusammengefasst, da für die Erhebung systemischer unerwünschter Ereignisse ähnliche Methoden angewendet wurden.

Kinder/Jugendliche (im Alter von 2 bis 17 Jahren)

In klinischen Studien mit 2.595 gesunden Kindern (ab 2 Jahren) und Jugendlichen, die eine oder mehrere Dosen Hepatitis A-Impfstoff erhielten, wurden Temperaturerhöhung und lokale Reaktionen in den ersten 5 Tagen und systemische unerwünschte Ereignisse einschließlich Fieber in den ersten 14 Tagen nach Gabe des Impfstoffs erfasst. Am häufigsten wurden lokale Reaktionen an der Injektionsstelle beobachtet, die jedoch im Allgemeinen nur leichter und vorübergehender Natur waren.

Nachfolgend werden die Nebenwirkungen in absteigender Häufigkeit innerhalb einer Organsystemklasse aufgeführt.

Post-Marketing-Studie zur Sicherheit des Impfstoffs

Die Sicherheit des Impfstoffs wurde in einer Post-Marketing-Studie untersucht. Dabei erhielten 12.523 Personen im Alter von 2 bis 17 Jahren 1 oder 2 Dosen VAQTA Kinder. Es wurden weder schwerwiegende unerwünschte Ereignisse in Zusammenhang mit dem Impfstoff beobachtet noch nicht-

schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, die eine ambulante Behandlung erforderlich gemacht hätten.

Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen

In den folgenden Tabellen 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)

Siehe Tabellen auf Seite 3

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 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 Kinder 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

Kinder im Alter von 12 bis 23 Monaten

Organsystemklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
<i>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</i>	Nicht bekannt	Thrombozytopenie ¹
<i>Erkrankungen des Immunsystems</i>	Selten	Multiple Allergien
<i>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</i>	Gelegentlich	Verminderter Appetit, Anorexie
	Selten	Dehydratation
<i>Psychiatrische Erkrankungen</i>	Gelegentlich	Schlaflosigkeit, Unruhe
	Selten	Agitiertheit, Nervosität, Ängstlichkeit, Schreien, Schlafstörung
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>	Gelegentlich	Somnolenz, Weinen, Lethargie, Hypersomnie, schlechter Schlaf
	Selten	Schwindel, Kopfschmerz, Ataxie
	Nicht bekannt	Guillain-Barré-Syndrom ¹
<i>Augenerkrankungen</i>	Selten	Krustenbildung am Lidrand
<i>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</i>	Gelegentlich	Rhinorrhö, Husten, verstopfte Nase
	Selten	Atemwegsobstruktion, Niesen, Asthma, allergische Rhinitis, oropharyngealer Schmerz
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>	Häufig	Diarrhö
	Gelegentlich	Erbrechen
	Selten	Flatulenz, geblähtes Abdomen, Schmerz im Oberbauch, Stuhlverfärbung, häufiger Stuhlgang, Übelkeit, Magenbeschwerden, Obstipation, Aufstoßen, kindliches Erbrechen
<i>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</i>	Gelegentlich	Ausschlag, Windeldermatitis
	Selten	Urtikaria, kalter Schweiß, Ekzem, generalisiertes Erythem, papulöser Ausschlag, Bläschen, Erythem, generalisierter Ausschlag, Hitzegefühl, Hyperhidrose, Hauterwärmung
<i>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen</i>	Selten	Synovitis
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>	Sehr häufig	Schmerz/Druckempfindlichkeit an der Injektionsstelle, Erythem an der Injektionsstelle
	Häufig	Schwellung an der Injektionsstelle, Fieber, Reizbarkeit, Wärmeentwicklung an der Injektionsstelle, Bluterguss an der Injektionsstelle
	Gelegentlich	Hämatom an der Injektionsstelle, Knotenbildung an der Injektionsstelle, Unwohlsein, Ausschlag an der Injektionsstelle
	Selten	Schmerz, Blutung an der Injektionsstelle, Pruritus an der Injektionsstelle, Unbehagen, Müdigkeit, Gangstörung, Verfärbung der Injektionsstelle, Papelbildung an der Injektionsstelle, Urtikaria an der Injektionsstelle, Hitzegefühl

¹ Spontanmeldungen nach Markteinführung des Impfstoffs

Kinder/Jugendliche (im Alter von 2 bis 17 Jahren)

Organsystemklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
<i>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</i>	Nicht bekannt	Thrombozytopenie ¹
<i>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</i>	Selten	Anorexie
<i>Psychiatrische Erkrankungen</i>	Gelegentlich	Reizbarkeit
	Selten	Nervosität
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>	Häufig	Kopfschmerz
	Gelegentlich	Schwindel
	Selten	Somnolenz, Parästhesie
	Nicht bekannt	Guillain-Barré-Syndrom ¹
<i>Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths</i>	Selten	Ohrenschmerz
<i>Gefäßerkrankungen</i>	Selten	Gesichtsröte
<i>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</i>	Selten	Verstopfte Nase, Husten; Rhinorrhö
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>	Gelegentlich	Bauchschmerz, Erbrechen, Diarrhoe, Übelkeit

Fortsetzung Tabelle

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich	Ausschlag, Pruritus
	Selten	Urtikaria, Schwitzen
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Gelegentlich	Armschmerz (im injizierten Arm), Arthralgie, Myalgie
	Selten	Steifheit
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig	Schmerz/Druckempfindlichkeit an der Injektionsstelle
	Häufig	Wärmegefühl an der Injektionsstelle, Erythem und Schwellung, Fieber, Ekchymose an der Injektionsstelle
	Gelegentlich	Asthenie/Müdigkeit, Pruritus und Schmerz/Schmerzhaftigkeit an der Injektionsstelle
	Selten	Verhärtung an der Injektionsstelle, grippeähnliche Erkrankung, Schmerz im Brustraum, Schmerz, Wärmegefühl, Schorf, Steifheit/Spannungsgefühl und Stechen an der Injektionsstelle

¹ Spontanmeldungen nach Markteinführung des Impfstoffs

gegen das Hepatitis A-Virus, die zu einem Impfschutz gegen dieses Virus führen.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Wirksamkeit von VAQTA Kinder: Monroe-Studie

In klinischen Studien konnte bei Kleinkindern im Alter von etwa 12 Monaten 6 Wochen nach der Grundimmunisierung eine Serokonversionsrate von 96 % nachgewiesen werden; bei Kindern ab 2 Jahren und Jugendlichen konnte 4 Wochen nach der Grundimmunisierung eine Serokonversionsrate von 97 % nachgewiesen werden. Gleichzeitig mit dem Beginn der Serokonversion nach einer Gabe VAQTA Kinder setzte nachgewiesenermaßen der Schutz vor einer Hepatitis A-Erkrankung ein. In einer Studie, die in einem Endemiegebiet in den USA durchgeführt wurde, erhielten 1.037 Kinder und Jugendliche zwischen 2 und 16 Jahren VAQTA Kinder; es wurde eine hohe Schutzwirkung des Impfstoffs ermittelt (Monroe-Wirksamkeitsstudie). Serokonversion konnte bei mehr als 99 % der geimpften Personen innerhalb von 4 Wochen nach der Impfung nachgewiesen werden. Bereits 2 Wochen nach Erhalt einer Dosis VAQTA Kinder konnte bei allen geimpften Personen ein wirksamer Impfschutz nachgewiesen werden. Die meisten geimpften Personen erhielten eine Auffrischungsimpfung 6, 12 oder 18 Monate nach der ersten Dosis. Die Wirksamkeit von VAQTA Kinder in dieser Bevölkerungsgruppe wird auch dadurch belegt, dass 9 Jahre nach dem Ende der klinischen Studie keiner der mit VAQTA Kinder geimpften Kinder und Jugendlichen an Hepatitis A erkrankte.

Es wurde gezeigt, dass das immunologische Gedächtnis mit einer anamnестischen Antikörperantwort erhalten bleibt, wenn Kinder (ab 2 Jahren) und Jugendliche 6 bis 18 Monate nach der ersten Dosis eine Auffrischungsimpfung erhalten. Innerhalb der neunjährigen Nachbeobachtungszeit (beginnend ≥ 50 Tage nach der Impfung) erkrankte keine geimpfte Person, die an der Monroe-Wirksamkeitsstudie teilgenommen hatte, nachweislich an einer klinisch manifesten Hepatitis A.

Immunogenitätsstudien bei Kindern im Alter von 12 bis 23 Monaten

In drei kombinierten klinischen Studien zur Beurteilung der Immunogenität erhielten 1.022 anfänglich seronegative Probanden

2 Dosen VAQTA Kinder allein oder zeitgleich mit anderen Impfstoffen (kombinierter Diphtherie-Toxoid-/Tetanus-Toxoid-/Pertussis(azellulär)- und/oder *Haemophilus influenzae* Typ b-Impfstoff und/oder kombinierter Masern-Mumps-Röteln-Varizellen-Impfstoff und/oder kombinierter Masern-Mumps-Röteln- und/oder Varizellen-Impfstoff und/oder 7-valenter Pneumokokken-Konjugatimpfstoff). Bei 99,9 % der anfänglich seronegativen Probanden kam es zur Serokonversion. Es wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen alleiniger Gabe und zeitgleicher Gabe mit anderen Impfstoffen beobachtet.

Gabe bei Kindern mit mütterlichen Hepatitis A-Antikörpern

In einer Studie, die die zeitgleiche Gabe von VAQTA Kinder mit anderen Impfstoffen untersuchte, erhielten Kleinkinder im Alter von etwa 12 Monaten und im Alter von etwa 18 Monaten jeweils eine Dosis VAQTA Kinder, entweder allein oder zeitgleich mit anderen pädiatrischen Impfstoffen. Nach jeder Dosis VAQTA Kinder waren die Hepatitis A-Antikörpertiter von ursprünglich seropositiven Kleinkindern vergleichbar mit denen von ursprünglich seronegativen Kleinkindern. Diese Daten deuten darauf hin, dass mütterliche Hepatitis A-Antikörper bei Kleinkindern im Alter von circa 12 Monaten die Immunantwort auf VAQTA Kinder nicht beeinflussen.

Antikörperpersistenz

Studien mit gesunden Kindern (ab 2 Jahren) und Jugendlichen, denen zur Grundimmunisierung eine Dosis VAQTA Kinder sowie 6 bis 18 Monate später eine weitere Dosis des Impfstoffs zur Auffrischung verabreicht wurden, belegen derzeit eine Hepatitis A-Antikörper-Persistenz von mindestens 10 Jahren. Die geometrischen Mittelwerte der Antikörpertiter nehmen mit der Zeit ab. Die geometrischen Mittelwerte nahmen über die ersten 5 bis 6 Jahre ab, blieben anschließend aber bis einschließlich 10 Jahre stabil.

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 mindes-

tens 25 Jahre nach der Impfung seropositiv (≥ 10 mI.E. anti-HAV/ml) bleiben.

Aufgrund dieser Analyse scheint 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-Abwägung für den Einzelnen getroffen werden.

Post-Marketing-Studie zur Sicherheit des Impfstoffs

Die Sicherheit des Impfstoffs wurde von einer großen HMO (Health Maintenance Organization = Gesundheitserhaltungsorganisation) untersucht. Dabei erhielten 12.523 Personen im Alter von 2 bis 17 Jahren 1 oder 2 Dosen VAQTA Kinder. Es wurden Patientenunterlagen aus der Notfallaufnahme sowie von ambulanten und stationären Behandlungen und Todesfällen ausgewertet. Bei keinem der 12.523 Studienteilnehmer kam es zu schweren Nebenwirkungen durch den Impfstoff. Nach Gabe von VAQTA Kinder 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. Für Impfstoffe nicht zutreffend.

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 Impfstoffen oder Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

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:

0,5 ml Suspension in einer Fertigspritze (Glasart I, Kolbenstopfen: Chlorobutylisopren-Mischung) ohne Kanüle.

Die Packung kann mit einer oder zwei beipackten Kanülen ausgeliefert werden.

0,5 ml Suspension in einer Fertigspritze (Glasart I; Kolbenstopfen: Chlorobutylisopren-Mischung) mit Kanüle.

0,5 ml Suspension in einer Durchstechflasche (Glasart I, 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 Kinder 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)

11a/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 Impfkommision (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