FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Act-HiB
Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension
Haemophilus Typ b-Impfstoff (konjugiert)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Dosis (0,5 ml) des rekonstituierten Impfstoffs enthält:

Haemophilus influenzae Typ b-Polysaccharid konjugiert an Tetanus-Toxoid (Hib) 10 Mikrogramm

Dieser Impfstoff kann Spuren von Formaldehyd enthalten, das während des Herstellungsprozesses verwendet wird.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension.
Weißes Pulver in einer Durchstechflasche.
Das Lösungsmittel ist eine klare und farblose Lösung in einer Spritze.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Act-HiB (Hib) wird zur aktiven Immunisierung gegen invasive Erkrankungen, die durch *Haemophilus influenzae* Typ b verursacht werden (z. B. Meningitis, Sepsis, Zellulitis, Arthritis, Epiglottitis, Osteomyelitis) ab einem Alter von 2 Monaten angewendet.

Act-HiB schützt nicht vor invasiven Erkrankungen, die durch andere Kapseltypen des *Haemophilus influenzae* Bakteriums verursacht werden und auch nicht vor Meningitiden, die durch andere Erreger verursacht werden.

Bitte beachten Sie auch die aktuellen Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut, aktuell abrufbar über www.stiko.de.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Säuglinge und Kinder

Säuglinge bis 6 Monate
Grundimmunisierung: 3 x 0,5 ml im Abstand von jeweils 1 bis 2 Monaten
Auffrischimpfung: 1 x 0,5 ml im Abstand von 12 Monaten nach der 3. Impfstoffgabe

Säuglinge 6 bis 12 Monate
Grundimmunisierung: 2 x 0,5 ml im Abstand von 1 Monat
Auffrischimpfung: 1 x 0,5 ml im Alter von 18 Monaten

Kinder 12 Monate bis 5 Jahre
1 x 0,5 ml, eine Auffrischimpfung ist nicht erforderlich

Ab einem Alter von 5 Jahren ist eine Hib-Impfung nur in Ausnahmefällen indiziert (z. B. bei funktioneller oder anatomischer Asplenie).

Bitte beachten Sie auch die aktuellen Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut, aktuell abrufbar über www.stiko.de.

Art der Anwendung

Die Anwendung erfolgt intramuskulär, bei Säuglingen vorzugsweise in den anterolateralen Bereich des Oberschenkels (M. vastus lateralis), bei älteren Kindern und Erwachsenen in den Oberarm (M. deltoideus). Bei gegebener Indikation (hämorrhagische Diathese) kann der Impfstoff auch subkutan gegeben werden (siehe Abschnitt 4.4).

Act-HiB darf nicht intravasal verabreicht werden. Vor der Injektion ist durch Aspiration zu prüfen, dass die Nadel nicht intravasal liegt.

Nicht intradermal injizieren.

Hinweise zur Rekonstitution des Impfstoffs siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, insbesondere gegen Tetanus-Protein, oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder gegen den Produktionsrückstand Formaldehyd.

Schwerwiegende Nebenwirkungen im zeitlichen Zusammenhang mit einer früheren Impfung sind bis zur Klärung der Ursache eine Gegenanzeige gegen eine nochmalige Impfung mit dem gleichen Impfstoff oder einem Impfstoff, der die gleichen Inhaltsstoffe enthält.

Im Falle einer akuten oder fieberhaften Erkrankung ist die Impfung zu verschieben.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Immunantwort auf den Impfstoff kann bei Personen, die immunsuppressiv therapiert werden oder an einer Immunschwäche leiden, eingeschränkt sein. Die Impfung sollte zurückgestellt werden, bis die Therapie beendet oder die Krankheit überwunden ist. HIV-infizierte Personen oder solche, die an einer chronischen Immunschwächekrankheit wie z. B. AIDS leiden, sollten aber geimpft werden, auch wenn die Antikörperbildung eingeschränkt sein könnte.

Die Impfung mit Act-HiB erzeugt keine Immunität gegen Tetanus und kann daher eine Impfung gegen Tetanus nicht ersetzen. Soll zeitgleich eine Impfung gegen Tetanus erfolgen, muss ein Tetanustoxoid- oder tetanustoxoidhaltiger Impfstoff verabreicht werden. Impfungen gegen *Haemophilus influenzae* Typ b sollten gemäß Impfkalender gleichzeitig mit Impfungen gegen Diphtherie, Tetanus, Polio, Pertussis und Hepatitis B gegeben werden. Um die Zahl der Injektionen möglichst gering zu halten, sollten vorzugsweise Kombinationsimpfstoffe verwendet werden.

Für die einzelnen Impfungen der Grundimmunisierung sollte – wenn möglich – ein Impfstoff mit gleichem Trägerprotein verwendet werden. Wenn jedoch nicht bekannt ist, mit welchem Impfstoff zuvor geimpft worden ist, dann muss die Grundimmunisierung nicht erneut begonnen werden, sondern kann mit jedem Hib-Impfstoff fortgesetzt werden.

Wie bei allen Impfstoffen sollte bei Personen mit Thrombozytopenie oder Blutgerinnungsstörungen eine intramuskuläre Injektion nur mit Vorsicht verabreicht werden, da bei diesen Personen durch die intramuskuläre Injektion Blutungen hervorgerufen werden können.

Vor jeder Impfung mit Act-HiB muss eine sorgfältige Anamnese erhoben werden. Die zu impfende Person bzw. deren Eltern oder Erziehungsberechtigte sollten zur persönlichen und Familienanamnese sowie zum bisherigen Gesundheitszustand befragt werden. Dazu gehören auch Fragen zu früheren Impfungen, zu danach eventuell aufgetretenen Nebenwirkungen sowie zum aktuellen Gesundheitszustand. Bei Personen, die nach früheren Impfungen mit ähnlichen Antigenkomponenten innerhalb von 48 Stunden schwere Nebenwirkungen entwickelt haben, darf Act-HiB nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.

Wie bei allen Impfungen sollten auch bei der Anwendung von Act-HiB geeignete Mittel zur Behandlung einer möglichen anaphylaktischen Reaktion bereitstehen.

Bei der Grundimmunisierung von sehr unreifen Frühgeborenen (Geburt ≤ 28. Schwangerschaftswoche), insbesondere von solchen mit einer Lungenunreife in der Vorgeschichte, sollte das potenzielle Risiko einer Apnoe berücksichtigt und die Notwendigkeit einer Atemüberwachung über 48 – 72 Stunden erwogen werden. Da der Nutzen der Impfung gerade bei dieser Säuglingsgruppe hoch ist, sollte die Impfung Frühgeborenen nicht vorenthalten und auch nicht aufgeschoben werden.

Die Spitzenkappen der Fertigspritzen enthalten ein Naturkautschuk-Latexderivat, das bei Latex-empfindlichen Personen allergische Reaktionen hervorrufen kann.

Als psychogene Reaktion auf die Nadelinjektion kann es nach oder sogar vor einer Impfung zu einer Synkope (Ohnmacht) kommen. Es sind entsprechende Vorkehrungen zu treffen, um Verletzungen durch die Ohnmacht zu verhindern und Ohnmachtsreaktionen zu behandeln.

Act-Hib enthält Natrium
Act-Hib enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 0,5-ml-Dosis, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Rückverfolgbarkeit
Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Immunsuppressiva:
Während einer immunsuppressiven Therapie kann der Impferfolg eingeschränkt oder vollständig unterdrückt sein (siehe auch Abschnitt 4.4).

Andere Impfstoffe:
Act-HiB kann zeitgleich mit Impfstoffen gegen Diphtherie, Tetanus, Pertussis und Polio verabreicht werden. Die Verabreichung erfolgt an unterschiedlichen Körperstellen, es sei denn es handelt sich um einen Kombinationsimpfstoff. Ebenso kann die Impfung gegen Hepatitis B oder Masern, Mumps und Röteln (MMR-Impfstoff) zeitgleich an unterschiedlichen Körperstellen verabreicht werden.

Interferenz mit Laboruntersuchungen:

Da das Hib-Kapselpolysaccharid-Antigen über den Urin ausgeschieden wird, kann innerhalb von 1 bis 2 Wochen nach der Impfung der Hib-Antigentest im Urin positiv sein. Um eine Hib-Infektion während dieses Zeitraums nachzuweisen, sollten andere Untersuchungen durchgeführt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Eine Impfung von Erwachsenen bzw. Personen > 5 Jahre gegen Haemophilus influenzae Typ-b ist selten. Daten über die Anwendung dieses Impfstoffs bei Schwangeren sind begrenzt, daher ist die Verabreichung von Act-HiB bei Schwangeren nicht empfohlen. Act-HiB sollte nur bei Bedarf und nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung verabreicht werden.

Stillzeit
Eine Impfung von Erwachsenen bzw. Personen > 5 Jahre gegen Haemophilus influenzae Typ-b ist selten. Es ist nicht bekannt, ob der Impfstoff in die Muttermilch übergeht. Bei Verabreichung des Impfstoffs an Stillende ist daher Vorsicht geboten.

4.7 Auswirkungen 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.

4.8 Nebenwirkungen

Die nachfolgenden Nebenwirkungen sind gemäß MedDRA-Terminologie gelistet. Innerhalb der einzelnen Organsystemklassen sind die Nebenwirkungen nach absteigender Häufigkeit unter Verwendung folgender Häufigkeitsangaben aufgeführt:

Sehr häufig (≥ 1/10)
Häufig (≥ 1/100, < 1/10)
Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)
Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000)
Sehr selten (< 1/10.000)
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Im Rahmen klinischer Studien mit aktiver Überwachung der Nebenwirkungen wurden mehr als 7.000 gesunde Säuglinge und Kleinkinder unter 2 Jahren mit Act-HiB geimpft, fast immer in Verbindung mit Diphtherie-Tetanus-Pertussis (Ganzkeim oder azellulär)-Impfstoffen (DTP). Entsprechend den Impfkalendern für Kinder und öffentlichen Empfehlungen (WHO, STIKO) wird Act-HiB nur selten allein verabreicht. Meist wird der Impfstoff zusammen oder in Kombination mit z. B. DTP-haltigen Impfstoffen angewendet. Daher spiegelt das Sicherheitsprofil von Act-HiB diese gleichzeitige Verabreichung wider.

In kontrollierten Studien unterschieden sich die Häufigkeit und die Art nachfolgender systemischer Reaktionen, wenn Act-HiB in Verbindung mit DTP-Impfstoffen verabreicht wurde, nicht von denen, die nach alleiniger Gabe von DTP-Impfstoffen beobachtet wurden.

Die beobachteten Nebenwirkungen treten in der Regel innerhalb von 6 bis 24 Stunden nach der Impfung auf, erfordern keine spezifische Therapie und sind im Allgemeinen von leichter und vorübergehender Natur.
Es wurde keine Zunahme der Häufigkeiten oder Schwere von Nebenwirkungen für die aufeinanderfolgenden Dosen der Grundimmunisierung beobachtet.

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen nach der Verabreichung von Act-HiB waren lokale Nebenwirkungen an der Injektionsstelle, Fieber und Reizbarkeit.

In der nachstehenden Auflistung sind die Nebenwirkungen aufgeführt, die in klinischen Studien beobachtet wurden, daneben enthält die Liste weitere Nebenwirkungen, die seit der Markteinführung von Act-HiB weltweit spontan gemeldet wurden (Post-Marketing-Beobachtung). Da Nebenwirkungen aus der Post-Marketing-Beobachtung aus einer Gesamtgruppe unbekannter Größe spontan berichtet wurden, ist es nicht immer möglich, die Häufigkeit zuverlässig abzuschätzen oder einen Kausalzusammenhang zur Impfung herzustellen. Daher wurde diesen Nebenwirkungen die Häufigkeitskategorie "Nicht bekannt" zugeordnet.

Die Post-Marketing-Beobachtung für Act-HiB basiert auf umfangreicher Erfahrung. Seit der Markteinführung des Produkts wurden weltweit mehrere Millionen Dosen verabreicht.

Erkrankungen des Immunsystems
Nicht bekannt: Allergische Reaktion

Psychiatrische Erkrankungen
Sehr häufig: Reizbarkeit
Häufig: lang anhaltendes, ungewöhnliches Schreien

Erkrankungen des Nervensystems
Nicht bekannt: Krampfanfall (mit oder ohne Fieber)

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts
Häufig: Erbrechen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes
Nicht bekannt: Urtikaria, Hautausschlag, Juckreiz, Gesichtsödem, Kehlkopfödem (auf eine mögliche Überempfindlichkeitsreaktion hindeutend), Ausschlag, generalisiert

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort
Sehr häufig: lokale Reaktionen an der Injektionsstelle wie Schmerz, Erythem, Schwellung und/oder Entzündung, Verhärtung
Häufig: Fieber ≥ 38 °C
Gelegentlich: Fieber > 39 °C
Nicht bekannt: Starke Schwellung der betroffenen Extremität, die sich von der Injektionsstelle über ein oder beide benachbarten Gelenke ausdehnt,
großflächige Reaktionen an der Injektionsstelle (> 5 cm) verbunden mit Schmerz, Erythem, Schwellung und/oder Entzündung oder Induration;
Ödeme der unteren Gliedmaßen: Nach der Impfung mit *Haemophilus influenzae* Typ b-haltigen Impfstoffen können ödematöse Reaktionen der unteren Gliedmaßen auftreten. Wenn diese Reaktionen auftreten, treten sie vorwiegend nach den ersten Injektionen der Grundimmunisierung auf. Die Reaktionen wurden innerhalb der ersten Stunden nach der Impfung beobachtet und können mit Zyanose, Rötung, transienter Purpura und heftigem Schreien verbunden sein. Sie klingen innerhalb von 24 Stunden von selbst und ohne Folgen wieder ab.

Zusätzliche Information bei speziellen Bevölkerungsgruppen

Apnoe bei sehr unreifen Frühgeborenen (Geburt ≤ 28. Schwangerschaftswoche) (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

Keine bekannt

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Bakterieller Impfstoff

ATC-Code: J07AG01

Act-HiB verleiht Immunität gegen invasive Erkrankungen, die durch *Haemophilus influenzae* Typ b verursacht werden. Das Kapselpolysaccharid (PRP = Polyribosylribitolphosphat) löst eine serologische anti-PRP Immunantwort aus. Diese Immunantwort ist jedoch, wie für alle Polysaccharid-Antigene, T-Zell-unabhängig und somit nur schwach immunogen bei Kindern. Es tritt kein Auffrischungseffekt nach wiederholten Injektionen auf. Durch die kovalente Bindung des PRP an Tetanus-Toxoid wird es zu einem T-Zell-abhängigen Antigen, das eine spezifische IgG-anti-PRP-Immunantwort bei Kindern hervorruft und ein immunologisches Gedächtnis induziert. Die Untersuchung der funktionellen Aktivität der PRP-spezifischen Antikörper, die durch den *Haemophilus influenzae* Typ b-Konjugatimpfstoff bei Säuglingen und Kleinkindern induziert wurden, belegte deren bakterizide und opsonisierende Wirkung.

In Immunogenitätsstudien wurden Kinder ab einem Alter von 2 Monaten geimpft und es wurde gezeigt, dass fast alle Kinder einen PRP-Antikörpertiter von ≥ 0,15 µg/ml aufwiesen und nach Gabe der 3. Dosis etwa 90 % der Kinder einen Titer von ≥ 1 µg/ml aufwiesen. Bei den Kindern unter 6 Monaten, die 3 Dosen *Haemophilus influenzae* Typ b-Konjugatimpfstoff erhielten, induzierte eine Auffrischimpfung 8 bis 12 Monate später einen signifikanten Anstieg des durchschnittlichen PRP-Antikörpertiters.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Für Impfstoffe nicht zutreffend.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Für Impfstoffe nicht zutreffend.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Pulver
Trometamol, Saccharose, Salzsäure (zur pH-Einstellung)

Lösungsmittel
Natriumchloridlösung 0,4 %ig (Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke)

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre

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

Nach erfolgter Rekonstitution muss Act-HiB sofort angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren! Impfstoffe, die versehentlich falsch gelagert oder eingefroren wurden, sind zu verwerfen.

Lagerungsbedingungen des rekonstituierten Impfstoffs siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Pulver
Durchstechflasche (Glas, Stopfen aus Chlorobutyl-Elastomer)

Lösungsmittel
Fertigspritze (Glas, Kolbenstopfen aus Bromobutyl- oder Chlorobutyl-Elastomer, Styrol-Butadien-Elastomer-Verschluss), bei festehender Kanüle: Schutzkappe aus Polyisopren-Elastomer.

Eine Impfdosis (0,5 ml) besteht aus 1 Durchstechflasche (Pulver) und 1 Fertigspritze mit oder ohne feststehende Kanüle (Lösungsmittel). Es sind Packungen mit 1x1, 5x1, 25x1 und 50x1 Impfdosis zugelassen.

Nicht alle zugelassenen Packungsgrößen und Handelsformen müssen erhältlich sein.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Rekonstitution

Das Pulver wird mit dem Inhalt der Fertigspritze (Lösungsmittel) rekonstituiert. So lange kräftig schütteln, bis das Pulver vollständig gelöst ist und sich eine klare und farblose Suspension gebildet hat. Unmittelbar vor der Injektion erneut schütteln.

Die Rekonstitution des Pulvers darf ausschließlich mit dem beigefügten Lösungsmittel erfolgen. Ein Mischen mit hierfür nicht vorgesehenen Komponenten, Chargen oder anderen Impfstoffen ist nicht zulässig.

Beseitigung

Nicht verwendeter Impfstoff oder Abfallmaterial ist entsprechend den lokalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Sanofi Pasteur Europe

14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Frankreich

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

482a/91

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung 11. Mai 1993
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung 12. Mai 2003

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

12. HINWEISE

Sonstige 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.

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
65926 Frankfurt am Main

Telefon: 0800 54 54 010
Telefax: 0800 54 54 011