VAQTA K pro infantibus 25 E/0,5 ml Injektionssuspension in einer Fertigspritze

Hepatitis-A-Impfstoff, inaktiviert, adsorbiert

Für Kinder und Jugendliche.

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Dosis (0,5 ml) enthält:

Hepatitis-A-Virus (Stamm CR 326F) inaktiviert[1,2] 25 E[3]

1 Gezüchtet auf humanen diploiden (MRC-5) Fibroblastenzellen.

2 Adsorbiert an amorphes Aluminiumhydroxyphosphat-Sulfat (0,225 mg Al^{3+}).

3 Einheiten gemessen gemäß der hauseigenen Messmethode des Herstellers – Merck Sharp & Dohme LCC.

Dieser Impfstoff kann Spuren von Neomycin und Formaldehyd enthalten, die während des Herstellungsprozesses verwendet werden. Siehe Abschnitte 4.3 und 4.4.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Injektionssuspension in einer Fertigspritze

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

VAQTA K ist angezeigt zur aktiven Präexpositionsprophylaxe von Hepatitis-A-Virus-Erkrankungen. VAQTA K wird für gesunde Personen ab einem Alter von 12 Monaten bis zu 17 Jahren empfohlen, die gefährdet sind, sich zu infizieren oder eine Infektion zu verbreiten oder die gefährdet sind, im Falle einer Infektion lebensgefährlich zu erkranken (z.B. Menschen mit Infektion mit dem Hepatitis-C- Virus und diagnostizierter Lebererkrankung).

Die Anwendung von VAQTA K hat nach offiziellen Empfehlungen zu erfolgen.

Um eine optimale Antikörperantwort zu erzielen, ist die erste Impfung mindestens 2 Wochen, vorzugsweise aber 4 Wochen vor einer potenziellen Hepatitis-A-Virus-Exposition zu verabreichen.

VAQTA K schützt nicht vor Hepatitiden, die durch andere Erreger als Hepatitis-A-Viren hervorgerufen werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Impfserie besteht aus einer Erstimpfung und einer Auffrischungsimpfung nach folgendem Schema:

Erstimpfung:

Personen von 12 Monaten bis 17 Jahren erhalten 0,5 ml des Impfstoffs (25 E) zum gewünschten Zeitpunkt.

Für Kleinkinder unter 12 Monaten wurden Sicherheit und Wirksamkeit nicht ermittelt.

Auffrischungsimpfung:

Personen, die zwischen 12 Monaten und 17 Jahren eine Erstimpfung erhielten, erhalten 6 bis 18 Monate nach der Erstimpfung eine Auffrischungsimpfung mit 0,5 ml (25 E).

Die Antikörper gegen Hepatitis-A-Viren (HAV) bleiben nach der zweiten Dosis (d.h. nach der Auffrischungsimpfung) zumindest 10 Jahre lang erhalten. Auf Basis von mathematischen Modellen beträgt die Dauer der Persistenz der Antikörper zumindest 25 Jahre (siehe Abschnitt 5.1).

Austauschbarkeit der Auffrischungsimpfung

Eine Auffrischungsimpfung mit VAQTA kann 6 bis 12 Monate nach der Erstimpfung mit einem anderen inaktivierten Hepatitis-A-Impfstoff gegeben werden, wie Daten für Erwachsene im Alter von 18 bis 83 Jahren gezeigt haben. Für VAQTA K sind keine derartigen Daten verfügbar.

Art der Anwendung

VAQTA K ist intramuskulär zu injizieren. Die bevorzugte Injektionsstelle ist der M. deltoideus. Bei Kleinkindern, bei denen der M. deltoideus noch nicht ausreichend entwickelt ist, kann auch der anterolaterale Teil des Oberschenkels verwendet werden. Der Impfstoff darf nicht subkutan oder intradermal verabreicht werden, da diese Arten der Verabreichung eine unzureichende Antikörperbildung zur Folge haben können.

Bei Personen mit Blutungsstörungen, bei denen das Risiko einer Blutung nach einer intramuskulär verabreichten Injektion besteht (wie z.B. bei Blutern), können andere Maßnahmen ergriffen werden, wie intramuskuläre Verabreichung des Impfstoffs nach Durchführung einer Anti-Hämophilie oder einer anderen ähnlichen Therapie oder durch Ausübung von Druck. Der Impfstoff kann solchen Personen auch subkutan verabreicht werden.

Vorsichtsmaßnahmen vor der Handhabung bzw. Anwendung des Arzneimittels

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

4.3 Gegenanzeigen

Bekannte Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile sowie gegen Neomycin oder Formaldehyd. (Von Letzteren können Rückstände als Spuren im Impfstoff vorhanden sein, siehe Abschnitte 2 und 4.4.)

Die Impfung ist bei Patienten mit gegenwärtiger schwerer fieberhafter Infektion zu verschieben.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit
Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.
Personen, bei denen nach einer Impfung mit VAQTA K Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion auftreten, haben keine weiteren Injektionen mit diesem Impfstoff zu erhalten. Dieser Impfstoff kann möglicherweise Spuren von Neomycin oder Formaldehyd enthalten, die während des Herstellungsprozesses verwendet werden (siehe Abschnitte 2 und 4.3).
VAQTA K darf nicht in ein Blutgefäß verabreicht werden.
Vorsicht ist geboten bei Impfung latexempfindlicher Personen, da der Kolbenstopfen und die Verschlusskappe der Fertigspritze trockenen natürlichen Latex-Gummi (Kautschuk) enthalten, der allergische Reaktionen auslösen kann.
Ausgehend von der Möglichkeit einer vorangegangenen Hepatitis-A-Virus-Infektion sind vor einer Immunisierung qualitative Tests auf Hepatitis-A-Antikörper bei Patienten, welche in hoch endemischen Gebieten aufgewachsen sind und/oder bei denen in der Anamnese eine Gelbsucht aufgetreten ist, in Betracht zu ziehen.
VAQTA K bewirkt keinen sofortigen Schutz vor Hepatitis A, und es kann 2 bis 4 Wochen dauern, bis Antikörper nachweisbar sind.
VAQTA K schützt nicht vor Hepatitiden, die durch andere Erreger als Hepatitis-A-Viren ausgelöst werden. Wegen der langen Inkubationszeit der Hepatitis A (ungefähr 20 – 50 Tage) ist es möglich, dass zum Zeitpunkt der Impfung eine noch unerkannte Hepatitis-A-Infektion besteht. Der Impfstoff kann bei solchen Personen den Ausbruch einer Hepatitis A möglicherweise nicht verhindern.
Wie bei allen Impfungen müssen geeignete therapeutische Maßnahmen, einschließlich Adrenalin, zum sofortigen Einsatz zur Verfügung stehen, falls eine anaphylaktische oder anaphylaktoide Reaktion auftritt.
So wie bei allen Impfstoffen führt die Impfung mit VAQTA K möglicherweise nicht bei allen empfänglichen geimpften Personen zu einer schützenden Antikörper-Antwort.
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wird VAQTA K bei Personen angewendet, die an Krebs erkrankt sind, eine immunsuppressive Therapie erhalten oder deren Immunsystem in anderer Weise geschwächt ist, kann die erwartete Immunantwort möglicherweise nicht erzielt werden.
Bekannte oder voraussichtliche HAV-Exposition / Reisen in endemische Gebiete
Anwendung mit Immunglobulinen
Bei Personen, die entweder eine Post-Expositions-Prophylaxe oder eine Kombination aus sofortigem und Langzeitschutz benötigen (z.B. Personen, die kurzfristig in endemische Gebiete abreisen) kann VAQTA K gleichzeitig mit Immunglobulin (sofern verfügbar) unter Verwendung unterschiedlicher Injektionsstellen und separater Spritzen verabreicht werden, wenn auch der erreichte Antikörperspiegel wahrscheinlich geringer sein wird als bei alleiniger Impfstoffverabreichung. Die klinische Relevanz dieser Beobachtung wurde nicht bestätigt.
Anwendung mit anderen Impfstoffen
Es konnte gezeigt werden, dass eine ähnliche Hepatitis-A-Antwort erzielt wird, wenn VAQTA K allein verabreicht wird oder gleichzeitig mit Masern-, Mumps-, Röteln-, Varizellen-Impfstoff, 7-valentem Pneumokokken-Konjugatimpfstoff, inaktiviertem Polio-Impfstoff, Diphtherietoxoid-, Tetanustoxoid-, azellulärer Pertussis- und Haemophilus-influenza-Typ-b-Impfstoffen. Die Immunantworten auf Masern-, Mumps-, Röteln-, Varizellen-Impfstoff, 7-valenten Pneumokokken- Konjugatimpfstoff, inaktivierten Polio-Impfstoff, Diphtherietoxoid-, Tetanustoxoid-, azelluläre Pertussis- und Haemophilus-influenza-Typ-b-Impfstoffe wurden bei gleichzeitiger Verabreichung mit VAQTA K nicht beeinträchtigt.
Studien an Erwachsenen im Alter von 18 bis 54 Jahren haben gezeigt, dass VAQTA K gleichzeitig mit Gelbfieber- und Typhus-Polysaccharid-Impfstoffen verabreicht werden kann.
VAQTA K darf nicht mit anderen Impfstoffen in derselben Spritze gemischt werden. Falls eine gleichzeitige Verabreichung erforderlich ist, müssen für jeden Impfstoff unterschiedliche Injektionsstellen und separate Spritzen verwendet werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Es ist nicht bekannt, ob VAQTA K, wenn es schwangeren Frauen verabreicht wird, fötale Schäden verursachen bzw. ob es die Fruchtbarkeit verändern kann. Die Anwendung von VAQTA K wird während einer Schwangerschaft nicht empfohlen, es sei denn, es besteht ein großes Risiko für eine Hepatitis-A-Infektion, und der behandelnde Arzt schätzt den möglichen Nutzen der Impfung als höher ein als die Risiken für den Fötus.
Stillzeit
Es ist nicht bekannt, ob VAQTA K in die Muttermilch ausgeschieden wird. Auch wurden die Auswirkungen auf gestillte Säuglinge nach einer Verabreichung von VAQTA K an deren Mütter nicht untersucht. VAQTA K darf daher stillenden Frauen nur mit Vorsicht verabreicht werden.
Fertilität

VAQTA K wurde nicht in Fertilitätsstudien untersucht.
Mit VAQTA K wurden keine Fortpflanzungsstudien an Tieren durchgeführt.

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

Zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen wurden keine Studien durchgeführt. Es wird jedoch angenommen, dass VAQTA K keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen hat.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Kleinkinder von 12 bis 23 Monaten

In 5 kombinierten klinischen Studien erhielten 4.374 Kinder im Alter von 12 bis 23 Monaten eine oder zwei 25 E Dosen VAQTA K. Von den 4.374 Kindern, die VAQTA K erhielten, bekamen 3.885 (88,8%) Kinder 2 Dosen VAQTA K und 1.250 (28,6%) von diesen Kindern erhielten VAQTA K gleichzeitig mit anderen Impfstoffen. Die Kinder wurden über einen Zeitraum von 5 Tagen nach Impfung hinsichtlich erhöhter Körpertemperatur und Nebenwirkungen an der Injektionsstelle und über einen Zeitraum von 14 Tagen nach Impfung hinsichtlich systemischer Nebenwirkungen einschließlich Fieber beobachtet.
In drei der fünf Prüfprotokolle, die von Tag 1 bis 5 nach der Impfung täglich besonders Erythem an der Injektionsstelle, Schmerzen/Druckschmerzhaftigkeit und Schwellung untersuchten, waren die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen an der Injektionsstelle nach Verabreichung jeder VAQTA-K- Dosis Schmerzen/Druckschmerzhaftigkeit an der Injektionsstelle.
Die häufigsten systemischen Nebenwirkungen unter den nur mit VAQTA K Geimpften waren Fieber und Reizbarkeit. Die Daten der fünf Prüfprotokolle wurden kombiniert, da für die Erfassung von systemischen Nebenwirkungen ähnliche Methoden verwendet wurden.

Kinder und Jugendliche (2 bis 17 Jahre)

In klinischen Studien mit 2.595 gesunden Kindern (≥ 2 Jahre) und Jugendlichen, die eine oder mehrere Dosen eines Hepatitis-A-Impfstoffs erhielten, wurden die Probanden während eines Zeitraums von 5 Tagen nach der Impfung bezüglich erhöhter Temperatur und lokaler Reaktionen nachbeobachtet, sowie über einen Zeitraum von 14 Tagen nach der Impfung bezüglich systemischer Nebenwirkungen einschließlich Fieber. Reaktionen an der Injektionsstelle, im Allgemeinen leicht und vorübergehend, waren die am häufigsten gemeldeten Nebenwirkungen.
Nebenwirkungen, über die im Zusammenhang mit der Anwendung des Impfstoffs berichtet wurde, werden nachfolgend in absteigender Häufigkeit innerhalb jeder Systemorganklasse aufgeführt.

Sicherheitsstudie nach Markteinführung

In einer Sicherheitsstudie nach Markteinführung erhielten 12.523 Personen im Alter von 2 bis 17 Jahren ein oder zwei Dosen VAQTA K. Es wurden keine schwerwiegenden, mit dem Impfstoff in Zusammenhang stehenden Nebenwirkungen festgestellt. Es gab keine leichteren, mit dem Impfstoff im Zusammenhang stehenden Nebenwirkungen, die einer ambulanten Behandlung bedurft hätten.

Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen

In den folgenden Tabellen sind unerwünschte Reaktionen aufgeführt, von denen berichtet wurde, dass sie im Zusammenhang mit der Anwendung des Impfstoffs aufgetreten sind. Die Beobachtungen stammen aus klinischen Studien, einer Sicherheitsstudie nach Markteinführung sowie aus spontanen Meldungen nach Anwendung seit der Markteinführung.
Die Nebenwirkungen sind nach ihrer Häufigkeit geordnet entsprechend der folgenden Konvention aufgelistet:

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)

Kleinkinder im Alter von 12 bis 23 Monaten

Organsystem	***Häufigkeit***	***Nebenwirkungen***
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Nicht bekannt	Thrombozytopenie[1]
Erkrankungen des Immunsystems	Selten	Multiple Allergien
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Gelegentlich	Verminderter Appetit, Anorexie
	Selten	Dehydratation
Psychiatrische Erkrankungen	Gelegentlich	Schlaflosigkeit, Unruhe
	Selten	Agitiertheit, Nervosität, Ängstlichkeit, Schreien, Schlafstörung
Erkrankungen des Nervensystems	Gelegentlich	Somnolenz, Weinen, Lethargie, Hypersomnie, schlechter Schlaf
	Selten	Schwindel, Kopfschmerzen, Ataxie

	Nicht bekannt	Guillain-Barré-Syndrom[1]
Augenerkrankungen	Selten	Krustenbildung am Lidrand
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Gelegentlich	Rhinorrhö, Husten, verstopfte Nase
	Selten	Atemwegsobstruktion, Niesen, Asthma, allergische Rhinitis, oropharyngealer Schmerz
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig	Diarrhö
	Gelegentlich	Erbrechen
	Selten	Blähungen, geblähtes Abdomen, Oberbauchschmerzen,
		Stuhlverfärbung, häufiger Stuhlgang, Übelkeit, Magenbeschwerden, Verstopfung, Aufstoßen, Spucken bei Säuglingen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich	Hautausschlag, Windeldermatitis
	Selten	Urtikaria, kalter Schweiß, Ekzem, generalisiertes Erythem, papulöser Ausschlag, Blasenbildung, Erythem, generalisierter Ausschlag, Hitzepickel, Hyperhidrose, Hauterwärmung
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Selten	Synovitis
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig	Schmerz/Druckempfindlichkeit an der Injektionsstelle, Rötung an der Injektionsstelle
	Häufig	Schwellung an der Injektionsstelle, Fieber, Reizbarkeit, Erwärmung an der Injektionsstelle, blauer Fleck an der Injektionsstelle
	Gelegentlich	Hämatom an der Injektionsstelle, Knoten an der Injektionsstelle, allgemeines Unwohlsein, Ausschlag an der Injektionsstelle,
	Selten	Schmerzen, Blutung an der Injektionsstelle, Juckreiz an der Injektionsstelle, Unwohlsein, Müdigkeit, Gangstörungen, Verfärbung an der Injektionsstelle, Knötchenbildung an der Injektionsstelle, Urtikaria an der Injektionsstelle, Hitzegefühl

[1] Spontane Meldungen während der Anwendung nach Markteinführung

Kinder/Jugendliche (von 2 bis 17 Jahren)

Organsystem	***Häufigkeit***	***Nebenwirkungen***
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Nicht bekannt	Thrombozytopenie[1]
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Selten	Anorexie
Psychiatrische Erkrankungen	Gelegentlich	Reizbarkeit
	Selten	Nervosität
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig	Kopfschmerzen
	Gelegentlich	Schwindel
	Selten	Somnolenz, Parästhesie
	Nicht bekannt	Guillain-Barré-Syndrom[1]
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Selten	Ohrenschmerzen
Gefäßerkrankungen	Selten	Gesichtsröte
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Selten	verstopfte Nase, Husten, Rhinorrhö
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Gelegentlich	Bauchschmerzen, Erbrechen, Diarrhö, Übelkeit
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich	Ausschlag, Pruritus
	Selten	Urtikaria, Schwitzen
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Gelegentlich	Schmerzen im (geimpften) Arm, Arthralgie, Myalgie
	Selten	Steifheit
Allgemeine Erkrankungen und	Sehr häufig	Schmerzen/Druckempfindlichkeit an der Injektionsstelle
	Häufig	Wärmegefühl an der Injektionsstelle, Erythem und Schwellung,

Beschwerden am Verabreichungsort		Fieber, Ekchymose an der Injektionsstelle
	Gelegentlich	Schwäche/Müdigkeit, Pruritus und Schmerz/Druckempfindlichkeit an der Injektionsstelle
	Selten	Verhärtung an der Injektionsstelle, grippeähnliche Erkrankung, Schmerzen im Brustkorb, Schmerzen, Wärmegefühl, Schorf an der Injektionsstelle, Steifheit/Spannungsgefühl und stechender Schmerz

[1] Spontane Meldungen während der Anwendung nach Markteinführung

Beschreibung von ausgewählten Nebenwirkungen

Wie bei allen Impfstoffen können allergische Reaktionen auftreten, die in seltenen Fällen zu Schock führen (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 über das
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5, 1200 Wien
Österreich
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
http://www.basg.gv.at/
anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es gibt keine Daten bezüglich einer Überdosierung.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

VAQTA K beinhaltet inaktiviertes Virus eines Stammes, der ursprünglich durch wiederholtes Passagieren von einem bewährten attenuierten Virus-Stamm abgeleitet wurde. Das Virus wurde gezüchtet, geerntet, hoch gereinigt, anschließend mit Formalin inaktiviert und schließlich an amorphes Aluminiumhydroxyphosphat-Sulfat adsorbiert.

Wirkmechanismus

Hepatitis-A-Impfstoff führt zur Bildung von zirkulierenden neutralisierenden Antikörpern gegen Hepatitis-A-Viren, die ausreichenden Schutz gegen das Virus bieten.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Wirksamkeit von VAQTA: die klinische Monroe-Studie

Klinische Studien zeigten, dass die Serokonversionsrate bei Kindern im Alter von ca. 12 Monaten innerhalb von 6 Wochen nach der empfohlenen Erstimpfung 96% und bei Kindern (≥ 2 Jahre) und Jugendlichen innerhalb von 4 Wochen nach der empfohlenen Erstimpfung 97% betrug. Es zeigte sich, dass das Einsetzen der Serokonversion nach einer Einzeldosis VAQTA K parallel zum Einsetzen des Schutzes vor einer klinischen Hepatitis-A-Erkrankung läuft. In einer US-Gemeinde mit wiederholten Hepatitis-A-Krankheitsfällen konnte nach einer Einzeldosis VAQTA K eine Schutzwirkung bei 1.037 Kindern und Jugendlichen im Alter von 2 bis 16 Jahren nachgewiesen werden (Monroe- Wirksamkeitsstudie). Bei mehr als 99% der geimpften Personen wurde innerhalb von 4 Wochen nach der Impfung eine Serokonversion erreicht. Die beobachtete präexpositionelle Schutzwirkung einer Einzeldosis VAQTA K betrug ab 2 Wochen nach der Impfung 100%. Die meisten geimpften Personen erhielten 6, 12 oder 18 Monate nach der Erstimpfung eine Auffrischungsimpfung. Die Wirksamkeit von VAQTA K konnte in dieser Gemeinde anhand der Tatsache bewiesen werden, dass selbst 9 Jahre nach Ende der klinischen Studie keine der geimpften Personen an Hepatitis A erkrankte.
Die Persistenz des immunologischen Gedächtnisses konnte anhand einer anamnestischen Antikörperantwort auf eine Auffrischungsimpfung nachgewiesen werden. Die Auffrischung erfolgte bei Kindern (≥ 2 Jahre) und Jugendlichen 6 bis 18 Monate nach der Erstimpfung. Bis heute ist bei den geimpften Personen aus der Monroe-Wirksamkeitsstudie, die über einen Zeitraum von 9 Jahren überwacht wurden, kein klinisch bestätigter Fall von Hepatitis A ≥ 50 Tagen nach der Impfung aufgetreten.

Immunogenitätsstudien bei Kleinkindern im Alter von 12 bis 23 Monaten

In drei kombinierten klinischen Studien, bei denen die Immunogenität untersucht wurde, erhielten 1.022 anfänglich seronegative Probanden 2 Dosen VAQTA K alleine oder gemeinsam mit anderen Impfstoffen (kombinierter Diphtherietoxoid-, Tetanustoxoid-, azellulärer Keuchhusten- und/oder Haemophilus-influenza-Typ-b-Impfstoff und/oder kombinierter Masern-Mumps-Röteln-Varizellen- Impfstoff und/oder kombinierter Masern-Mumps-Röteln- und/oder Varizellen- und/oder 7-valenten Pneumokokken-Konjugatimpfstoff). Bei 99,9% der anfänglich seronegativen Probanden wurde eine Serokonversion bewirkt. Es wurden keine signifikanten Unterschiede bei der alleinigen oder gleichzeitigen Verabreichung der Impfstoffe festgestellt.

Anwendung bei Kleinkindern mit mütterlichen Antikörpern gegen Hepatitis A

In einer Studie zur gleichzeitigen Verwendung erhielten Kinder im Alter von ca. 12 und ca. 18 Monaten VAQTA K mit oder ohne andere pädiatrische Impfstoffe. Nach jeder Dosis VAQTA K waren die Hepatitis-A-Antikörpertiter der ursprünglich Hepatitis-A-seropositiven Kinder vergleichbar mit jenen der ursprünglich Hepatitis-A-seronegativen Kinder. Diese Daten deuten darauf hin, dass mütterliche Antikörper gegen Hepatitis A bei Kindern im Alter von ca. 12 Monaten die Immunantwort auf VAQTA K nicht beeinträchtigen.

Antikörperpersistenz

In Studien mit gesunden Kindern (≥ 2 Jahre) und Jugendlichen, die an Tag 0 eine Erstdosis von 25 E VAQTA K und 6 bis 18 Monate später eine Auffrischungsdosis von 25 E erhielten, hat die Hepatitis- A-Antikörperreaktion bislang eine Persistenz von mindestens 10 Jahren gezeigt. Die geometrischen Mittel der Titer (GMTs) neigen dazu, mit der Zeit abzunehmen. Die GMTs nahmen während der ersten 5 bis 6 Jahre ab, schienen dann jedoch bis 10 Jahre gleich zu bleiben.

Die Daten zur Persistenz von HAV-Antikörpern aus Langzeitstudien über bis zu 10 Jahre nach 2 Dosen VAQTA von gesunden, immunkompetenten Probanden bis zu 41 Jahre erlauben die Voraussage, dass auf Basis mathematischer Modelle mindestens 99% der Probanden seropositiv bleiben (≥ 10 mIE Anti-HAV/ml) für mindestens 25 Jahre nach Impfung.

Auf Grundlage dieser Analyse scheint eine zusätzliche Impfung nach abgeschlossener Primärimmunisierung mit 2 Dosen nicht erforderlich zu sein. Allerdings müssen Entscheidungen über zusätzliche Impfungen auf einer Risiko-Nutzen-Abwägung für den Einzelnen basieren.

Postmarketing-Sicherheitsstudie

In einer Postmarketing-Sicherheitsstudie, die bei einer großen Gesundheitsorganisation in den Vereinigten Staaten durchgeführt wurde, erhielten 12.523 Personen im Alter von 2 bis 17 Jahren eine oder zwei Dosen VAQTA K. Die Sicherheit wurde durch Überprüfen der medizinischen Aufzeichnungen, die Notfallsaufnahmen, ambulante Arztkonsultationen, Krankenhausaufenthalte und Todesfälle nachverfolgen, überwacht. Es wurde keine schwerwiegende, mit dem Impfstoff in Zusammenhang stehende Nebenwirkung bei den 12.523 Probanden der Studie festgestellt. Es gab keine leichteren mit der Impfung in Zusammenhang stehenden Nebenwirkungen, die einer ambulanten Behandlung bedurft hätten. Es wurden auch keine mit der Impfung in Zusammenhang stehenden Nebenwirkungen festgestellt, über die nicht bereits in früheren klinischen Studien mit VAQTA K berichtet worden war.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei Impfstoffen ist keine Beurteilung der pharmakokinetischen Eigenschaften erforderlich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es wurden keine Tests zur präklinischen Sicherheit mit dem Impfstoff durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumborat
Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke

Zum Adjuvans und zu Informationen über in Spuren vorhandene Bestandteile siehe Abschnitte 2, 4.3 und 4.4.

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen 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, da Einfrieren die Wirksamkeit zerstört.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

0,5 ml Suspension in einer Fertigspritze (Glastyp I), mit Kolbenstopfen (Chlorobutyl-Isopren- Mischung oder Bromobutyl).

- ohne Kanüle, mit einer Verschlusskappe (Chlorobutyl-Isopren-Mischung oder Bromobutyl- Isopren-Mischung)
- mit 1 oder 2 separat beigepackten Kanülen
- mit Kanüle.

Packungsgrößen jeweils 1x1 oder 10x1.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Der Impfstoff ist wie in der Verpackung bereitgestellt zu verwenden. Eine Rekonstitution ist nicht erforderlich.

Parenteral anzuwendende Arzneimittel müssen vor Gebrauch visuell auf Partikel und Farbveränderungen untersucht werden. Nach gründlichem Aufschütteln ist VAQTA K eine leicht opaleszierende, weiße Suspension.

Vor Gebrauch gut schütteln. Gründliches Aufschütteln ist erforderlich, um eine gleichmäßige Suspension des Impfstoffs zu erhalten. Bei Spritzen ohne daran befestigter Kanüle halten Sie den Spritzenkörper fest und befestigen Sie die Kanüle durch Drehen im Uhrzeigersinn, bis die Kanüle sicher auf der Spritze sitzt.
Um eine Übertragung von Infektionen von einem Patienten auf den nächsten zu verhindern, ist es unbedingt erforderlich, für jeden Patienten eine eigene sterile Spritze und Kanüle zu verwenden.
Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. Inhaber der Zulassung

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H., Wien
E-Mail: dpoc_austria@merck.com

8. Zulassungsnummer

2–00193

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

18. Juli 1997 / 13. März 2006

10. Stand der Information

August 2022

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.