

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Act-HIB 10 microgram/0,5 ml poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Geconjugerd *Haemophilus influenzae* type b vaccin

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke dosis van 0,5 ml van het gereconstitueerde vaccin bevat 10 microgram *Haemophilus influenzae* type b polysacharide, geconjugerd aan 18-30 microgram tetanuseiwit.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

Wit poeder in een flacon en kleurloos oplosmiddel in een injectiespuit.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Actieve immunisatie van zuigelingen en peuters tegen invasieve infecties veroorzaakt door *Haemophilus influenzae* type b: meningitis, sepsis, cellulitis, arthritis en epiglottitis.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

a) zuigelingen :

- 3 injecties met een interval van 1 maand indien de eerste injectie vóór de leeftijd van 6 maanden plaatsvindt, gevolgd door 1 boosterinjectie rond de leeftijd van 11- 12 maanden
- 2 injecties met een interval van 1 tot 2 maanden indien de eerste injectie tussen de leeftijd van 6 en 12 maanden plaatsvindt met 1 boosterinjectie rond de leeftijd van 14-18 maanden

Een zo vroeg mogelijke vaccinatie verdient de voorkeur gezien het incidentiepatroon van de belangrijkste HIB infecties.

b) individuen ouder dan 12 maanden: 1 injectie

Samenvatting:

Leeftijd (maand) op de eerste dosis	Primovaccinatie	Herinenting
< 6 maanden	3 doses met een interval van 1 maand	op een leeftijd van 11-12 maanden
6 - 12 maanden	2 doses met een interval van 1 tot 2 maanden	op een leeftijd van 14-18 maanden

> 12 maanden	1 dosis	-
--------------	---------	---

Wijze van toediening

Het opgeloste vaccin dient bij voorkeur intramusculair te worden toegediend, echter een diep subcutane injectie is ook toegestaan. (Zie rubriek 4.4).

De aanbevolen injectieplaatsen zijn de anterolaterale zijde van de dij bij zuigelingen en de deltaspier bij kinderen.

Voor aanwijzingen over het reconstitueren van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor een van de werkza(a)m(e) bestandde(e)l(en) van het vaccin, met name het tetanuseiwit of reststof (formaldehyde) overgedragen tijdens de vervaardiging die in niet detecteerbare sporenhoeveelheid aanwezig kan zijn, of na een levensbedreigende reactie na een eerdere injectie van het vaccin of van een vaccin met dezelfde bestanddelen.

In geval van hoge koorts of acute ziekte moet vaccinatie worden uitgesteld. Een lichte infectie vormt echter geen contra-indicatie voor vaccinatie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Act-HIB beschermt niet tegen infecties veroorzaakt door andere serotypes van *Haemophilus influenzae* dan serotype b, noch tegen meningitis van andere oorsprong.

In geen enkel geval kan het tetanuseiwit in het vaccin de gewone tetanusvaccinatie vervangen.

Voorafgaand aan toediening van iedere dosis Act-HIB moet de ouder of voogd van de ontvanger of de ontvangende volwassene zelf ondervraagd worden naar zijn persoonlijke voorgeschiedenis, zijn familievoorgeschiedenis en recente gezondheidstoestand, waaronder de immunisatievoorgeschiedenis, huidige gezondheidstoestand en eventuele ongewenste bijwerkingen na eerdere immunisatie. Bij patiënten met een voorgeschiedenis van ernstige of hevige bijwerkingen binnen 48 uur na injectie van een vaccin met soortgelijke bestanddelen, moet de reactie op de vaccinatie zeer nauwgezet worden gevolgd.

Aangezien zeer zelden anafylactische reacties tengevolge van toediening van dit vaccin zijn waargenomen, dient een injectiespuit met 1 mg epinefrine (adrenaline) voor direct gebruik bij de hand te zijn.

Een immunosuppressieve behandeling of een immunodeficiënte conditie (zoals een hiv-infectie) kan leiden tot een verminderde immunologische reactie op het vaccin. Daarom wordt aanbevolen indien mogelijk met vaccineren te wachten tot het einde van de immunosuppressieve behandeling. Infectie met Human Immunodeficiency Virus (hiv) vormt geen contra-indicatie voor Act-HIB.

Zoals voor alle injecteerbare producten geldt, moet het vaccin met voorzichtigheid worden toegediend aan individuen met trombocytopenie of bloedingsstoornissen. Na een intramusculaire injectie kunnen namelijk bloedingen optreden. Men kan overwegen om in patiënten met een contra-indicatie voor de intramusculaire route, als alternatief, het vaccin subcutaan toe te dienen.

Act-HIB dient niet intraveneus te worden toegediend.

Invloed op uitslagen van serologisch onderzoek

Er zijn meldingen geweest van uitscheiding van het gecapsuleerde polysaccharide-antigeen in de urine na toediening van HIB-vaccins. Daarom is het mogelijk dat antigeendetecie geen diagnostische waarde heeft binnen 1-2 weken na vaccinatie.

Pediatrische patiënten

In geval van primaire immunisatie van zeer premature kinderen (geboren \leq 28 weken zwangerschap) dient rekening te worden gehouden met een potentieel risico op apneu en de noodzaak om de respiratoire functies gedurende 48-72 uur in de gaten te houden, in het bijzonder bij kinderen met een nog niet volledig ontwikkeld ademhalingsstelsel in de anamnese.

Aangezien het voordeel van vaccineren in deze groep kinderen groot is, dient de vaccinatie hen niet onthouden te worden of te worden uitgesteld.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Act-HIB kan gelijktijdig maar op twee verschillende plaatsen toegediend worden met andere aanbevolen vaccins: difterie, tetanus, kinkhoest en poliomyelitis.

Act-HIB mag gelijktijdig maar op twee verschillende plaatsen toegediend worden met een hepatitis B- of bof-mazelen-rodehondvaccin.

Act-HIB mag niet in één spuit worden gecombineerd met andere vaccins.

Behalve in het geval van immunosuppressieve therapie (zie rubriek 4.4), is er geen belangrijke klinische interactie met andere behandelingen of biologische producten te verwachten.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Dit vaccin is niet bestemd voor gebruik in volwassenen.

Zwangerschap

Er zijn geen adequate gegevens over het gebruik van dit vaccin tijdens zwangerschap. Toediening van het vaccin tijdens de zwangerschap wordt daarom niet aanbevolen. Act-HIB dient uitsluitend aan zwangere vrouwen gegeven te worden als dat duidelijk nodig is en na een afweging van de risico's en voordelen.

Borstvoeding

Er zijn geen gegevens over het gebruik van dit vaccin bij moeders die borstvoeding geven. Echter effecten op het zogende kind worden niet verwacht. In overeenstemming met de Nederlandse aanbevelingen kan dit vaccin daarom, indien nodig, gebruikt worden tijdens de lactatieperiode.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over mogelijke effecten van het gebruik van dit vaccin op de vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er zijn geen onderzoeken verricht naar effecten op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

a. Samenvatting van het tolerantieprofiel

Conform de bestaande schema's voor immunisatie in de kindertijd, de aanbevelingen van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) en de Adviescommissie voor de Praktijken van de Immunisatie (ACIP) wordt Act-HIB zelden afzonderlijk toegediend, maar vaak gelijktijdig of in combinatie met andere vaccins, zoals vaccins die difterie-(acellulair of 'whole-cell') kinkhoest-tetanus (DKT) bevatten.

Het veiligheidsprofiel van Act-HIB weerspiegelt daarom dit gelijktijdige gebruik.

Tijdens klinische onderzoeken met actieve controle van bijwerkingen werd bij meer dan 7.000 gezonde zuigelingen en kinderen jonger dan 2 jaar Act-HIB toegediend, bijna altijd in combinatie met een vaccin tegen difterie-(acellulair of 'whole-cell') kinkhoest-tetanus (DKT).

Wanneer Act-HIB bij gecontroleerde onderzoeken werd toegediend in combinatie met DKT-vaccins, waren het aantal en het soort systemische reacties die daarop volgden niet anders dan die, waargenomen wanneer DKT afzonderlijk wordt toegediend.

Bijwerkingen, mogelijk gerelateerd aan vaccinatie, die bij meer dan 1% van de patiënten werden waargenomen na immunisatie (d.w.z. 'vaak' tot 'zeer vaak'), worden in deze rubriek ingedeeld naar frequentie gepresenteerd. Ze treden meestal kort na de toediening van het vaccin op (binnen 6 tot 24 uur), zijn van voorbijgaande aard en zijn licht tot matig in intensiteit.

Bij opeenvolgende doses van de primaire vaccinatieserie werd geen toename van de incidentie of ernst van deze bijwerkingen waargenomen.

De vaakst voorkomende reacties na toediening van Act-HIB waren lokale reacties op de injectieplaats, koorts en prikkelbaarheid.

b. Samenvatting van bijwerkingen

De in deze paragraaf genoemde bijwerkingen worden beschreven volgens de MedDRA-terminologie (systeem/orgaanklassen en voorkeurstermen). De bijwerkingen, die per orgaan/systeemklasse zijn gerangschikt, worden vermeld in volgorde van frequentie (de meest voorkomende bijwerkingen eerst) waarbij de volgende indeling wordt gehanteerd:

Zeer vaak: $\geq 10\%$

Vaak: $\geq 1\%$ en $< 10\%$

Soms: $\geq 0,1\%$ en $< 1\%$

Zelden: $\geq 0,01\%$ en $< 0,1\%$

Zeer zelden: $< 0,01\%$

Niet bekend: kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald.

De volgende bijwerkingen zijn ook (spontaan) gemeld nadat het geneesmiddel op de markt werd gebracht. Deze bijwerkingen zijn zeer zelden gemeld, maar hoe vaak precies kan niet worden berekend en de frequentie van die bijwerkingen wordt daarom als 'Niet bekend' gekwalificeerd.

- Immuunsysteemaandoeningen:
 - overgevoeligheidsreacties zoals allergische reacties of anafylactische reacties: niet bekend (zie rubriek 4.4)
- Psychische stoornissen:
 - prikkelbaarheid: zeer vaak
 - huilen (oncontroleerbaar of abnormaal): vaak
- Zenuwstelselaandoeningen
 - convulsies (met of zonder koorts): niet bekend

- Maagdarmsstelselaandoeningen
 - braken: vaak
 - Diarree: vaak
- Huid- en onderhuidaandoeningen:
 - urticaria, uitslag, pruritus: niet bekend
 - aangezichtsoedeem, larynxoedeem (wijzen op een mogelijke overgevoeligheidsreactie): niet bekend (zie rubriek 4.4)
- Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen
 - Algemene aandoeningen:
 - pyrexie (koorts): vaak (boven 39°C: soms)
 - uitgebreide zwelling van het gevaccineerde ledemaat (vanaf de injectieplaats tot voorbij een of beide gewrichten): niet bekend
 - oedeem van onderste ledematen: niet bekend
 Het is mogelijk dat er een oedemateuze reactie optreedt in één van de onderste ledematen of beide na vaccinatie met een vaccin dat *Haemophilus influenzae* type b bevat. Indien deze reactie zich voordoet, gebeurt dit meestal na de primaire injecties en wordt die binnen de eerste paar uren na vaccinatie waargenomen. Daarmee gepaard gaan mogelijk symptomen als cyanose, roodheid, voorbijgaande purpura en overmatig huilen. Alle verschijnselen verdwijnen vanzelf zonder sequelae binnen 24 uur.
 - Toedieningsplaatsstoornissen:
 - injectieplaatsreacties als pijn, erytheem, zwelling en/of ontsteking, induratie: vaak tot zeer vaak (grote injectieplaatsreacties (>50 mm): niet bekend)

c. Aanvullende informatie over bepaalde populaties

Apneu bij zeer premature baby's (geboren na 28 weken of eerder) (zie rubriek 4.4).

4.9 Overdosering

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Pharmacotherapeutische categorie: geconjugeerd *Haemophilus influenzae* type b vaccin, ATC-code: J07A G01

Act-HIB is een geconjugeerd vaccin voor actieve immunisatie van zuigelingen en kleine kinderen tegen invasieve infecties veroorzaakt door *Haemophilus influenzae* type b (zoals meningitis, sepsis, epiglottitis, arthritis en cellulitis).

De covalente binding van het kapsulaire polysaccharide (polyribosyl-ribitolfosfaat, PRP) aan het tetanustoxoïd induceert bij de gevaccineerde een T-cel afhankelijke immuunrespons. Hierdoor verkrijgt men, ook bij de zuigeling, een bevredigende IgG anti-PRP respons met immunologisch geheugen.

Immunogeniciteitsonderzoeken bij zuigelingen die vanaf de leeftijd van 2 maanden waren gevaccineerd, lieten zien dat na de derde dosis bij ongeveer 90% van hen sprake was van een anti-PRP titer hoger dan 1 µg/ml. Algemeen wordt aanvaard dat deze concentratie een langdurige bescherming waarborgt.

Bovendien wordt bij zuigelingen een beschermende titer bereikt hoger dan 0,15 µg/ml bij 99% van de gevaccineerden na 3 doses en bij 90% na 2 doses.

Uit de onderzoeken bij kinderen van 12 tot 24 maanden oud na een éénmalige dosis Act-HIB bleek een titer hoger dan 1 µg/ml bij ongeveer 88% van hen en hoger dan 0,15 µg/ml bij bijna 97%.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Niet van toepassing.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet van toepassing.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Poeder: Trometamol - sucrose.

Oplosmiddel: natriumchloride - water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Eenmaal gereconstitueerd mag dit vaccin niet gemengd worden met andere vaccins of geneesmiddelen.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

Als dit geneesmiddel eenmaal is gereconstitueerd moet het onmiddellijk worden gebruikt.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

In een koelkast bewaren (2°C – 8°C)

Niet invriezen.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na reconstitutie, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard van inhoud van de verpakking

Poeder in flacon (type 1 glas) met flaconstop (chlorobutyl) en 0,5 ml reconstitueermiddel in voorgevulde injectiespuit (type 1 glas) met plunjerstopper (halobutyl) met of zonder aangehechte naald in verpakkingsgrootten van 1 of 10.

Mogelijk worden niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Reconstitueer één gevriesdroomde dosis (10 µg) Act-HIB met één dosis (0,5 ml) oplosmiddel.

Schud krachtig totdat het gevriesdroogde preparaat volledig opgelost is. Opnieuw schudden onmiddellijk voorafgaand aan injectie.

Het vaccin ziet er na reconstitutie helder en kleurloos uit.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Sanofi Pasteur MSD
Jules Bordetlaan, 13
B - 1140 Brussel
België

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 17508

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING /HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

02/12/1993

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 3, 4.2, 4.4, 4.6, 4.8 en 5.2: 22 juli 2013.