

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ViATIM Suspension und Lösung zur Herstellung einer Injektionssuspension in einer Fertigspritze Hepatitis A- (inaktiviert, adsorbiert) und Typhus-Polysaccharid-Impfstoff

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Doppelkammerfertigspritze enthält 0,5 ml inaktivierten Hepatitis A-Impfstoff und 0,5 ml Typhus-Polysaccharid-Impfstoff, welche vor Verabreichung gemischt werden.

Nach Rekonstitution enthält 1 Dosis (1 ml):

Aus der ursprünglichen Suspension:

Hepatitis A-Virus, Stamm GBM (inaktiviert)<sup>1,2</sup>.....160 U<sup>3</sup>

<sup>1</sup> hergestellt in humanen diploiden (MRC-5) Zellen

<sup>2</sup> adsorbiert an hydratisiertes Aluminiumhydroxyd (0,3 mg Al)

<sup>3</sup> In Ermangelung eines international gültigen Referenz-Standards für den Antigen-Gehalt wird ein hauseigener Referenzwert angegeben.

Aus der ursprünglichen Lösung:

Vi-Kapselpolysaccharid von *Salmonella typhi* (Stamm Ty 2)..... 25 µg

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

ViATIM kann Spuren von Neomycin enthalten, das während des Herstellungsprozesses verwendet wird (siehe Abschnitt 4.3).

### 3. DARREICHUNGSFORM

Suspension und Lösung zur Herstellung einer Injektionssuspension in einer Fertigspritze.

Der inaktivierte Hepatitis A-Impfstoff ist eine trübe, weiße Suspension, der Typhus-Polysaccharid-Impfstoff eine klare, farblose Lösung.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

ViATIM ist indiziert zur gleichzeitigen aktiven Immunisierung gegen Typhus- und Hepatitis A-Virus-Infektionen ab dem vollendeten 16. Lebensjahr.

Die Anwendung von ViATIM soll gemäß den offiziellen Empfehlungen ([www.gesundheitsministerium.at](http://www.gesundheitsministerium.at)) erfolgen.

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die empfohlene Dosis für Personen ab dem vollendeten 16. Lebensjahr ist 1 ml des gemischten Impfstoffes.

Mit einer einzigen Dosis ViATIM wird bereits ein Erstschutz erzielt. Schützende Antikörperspiegel können jedoch erst bis zu 14 Tage nach Impfstoffgabe erreicht werden.

Um Langzeitschutz vor Hepatitis A-Virusinfektionen aufzubauen, wird eine zweite Dosis (Auffrischimpfung) mit einem inaktivierten Hepatitis A-Impfstoff empfohlen. ViATIM kann verwendet werden, um eine oder beide Dosen des Hepatitis A-Impfstoffs wie folgt anzubieten.

- Bei Personen, die eine Dosis ViATIM erhalten haben:
  - sollte entweder eine Dosis eines monovalenten Hepatitis A-Impfstoffs innerhalb von 36 Monaten, jedoch vorzugsweise innerhalb von 6 bis 12 Monaten verabreicht werden (siehe Abschnitt 5.1),
  - oder, falls auch ein anhaltender Schutz vor Typhus erforderlich ist, kann eine zweite Dosis von ViATIM verabreicht werden, vorausgesetzt, dass seit der ersten Dosis etwa 36 Monate vergangen sind.
- Bei Personen, die eine Dosis eines monovalenten Hepatitis A-Impfstoffs erhalten haben:
  - kann ViATIM verwendet werden, um eine zweite Dosis (Auffrischimpfung) des Hepatitis A-Impfstoffs zu verabreichen, falls ebenfalls ein Schutz vor Typhus erwünscht ist. Der Impfstoff sollte innerhalb von 36 Monaten nach Gabe des Hepatitis A-Impfstoffs verabreicht werden, jedoch vorzugsweise innerhalb von 6 bis 12 Monaten.

Es ist zu erwarten, dass Antikörper gegen das Hepatitis A-Virus für einen langen Zeitraum (mindestens 10 Jahre) nach der zweiten Dosis (Auffrischimpfung) persistieren.

Personen, bei denen die Gefahr einer Typhus-Infektion weiter besteht, sollen alle 3 Jahre mit einer Dosis eines Typhus Vi-Polysaccharid-Impfstoffs erneut geimpft werden (siehe Abschnitt 5.1).

#### *Kinder und Jugendliche*

Die Sicherheit und Wirksamkeit von ViATIM bei Kindern und Jugendlichen im Alter von unter 16 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen.

Es liegen keine Daten vor.

#### Art der Anwendung

ViATIM sollte langsam intramuskulär, vorzugsweise in den Deltamuskel (M. deltoideus) am Oberarm verabreicht werden. ViATIM darf nicht intravasal angewendet werden.

ViATIM sollte auf Grund der stark variierenden Menge von Fettgewebe im Bereich des Gesäßes nicht in die Gesäßregion und auch nicht intradermal verabreicht werden, da diese Arten der Anwendung zu einer abgeschwächten Immunantwort führen können. ViATIM kann bei Patienten mit Thrombozytopenie oder bei Patienten mit Blutungsneigung subkutan verabreicht werden.

Anleitung zur Zubereitung des Impfstoffs vor Verabreichung siehe Abschnitt 6.6.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder Neomycin (als Produktionsrückstand in Spuren im Endprodukt enthalten).

Bei Personen mit einer schweren akuten fieberhaften Erkrankung ist die Impfung zu verschieben.

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Wie bei allen anderen Impfstoffen, sind für den Fall anaphylaktischer oder Überempfindlichkeits-Reaktionen nach der Impfung geeignete Maßnahmen und entsprechende Therapie, wie beispielsweise Adrenalin, für den sofortigen Einsatz bereitzuhalten.

Eine Synkope (Ohnmacht) kann nach jeder Impfung (oder sogar vorher) vor allem bei Jugendlichen als psychogene Reaktion auf die Injektion mit einer Nadel auftreten. Diese kann von verschiedenen neurologischen Symptomen wie vorübergehenden Sehstörungen, Parästhesien und tonisch-klonischen

Bewegungen der Gliedmaßen bei der Wiedererlangung des Bewusstseins begleitet werden. Es ist wichtig, dass entsprechende Abläufe befolgt werden, um Verletzungen durch Ohnmachten zu vermeiden.

Die Immunogenität von ViATIM kann bei Patienten unter immunsuppressiver Therapie oder bei Personen mit Immunschwäche eingeschränkt sein. Die Impfung sollte bis zum Ende der immunsuppressiven Therapie verschoben werden. Personen mit chronischer Immunschwäche wie z. B. HIV-Infektion können aber geimpft werden, sofern die zugrunde liegende Immunschwäche die Induktion einer Immunantwort, wenn auch nur in eingeschränkter Form, zulässt.

Auf Grund der Inkubationszeit der Hepatitis A kann nicht ausgeschlossen werden, dass zum Zeitpunkt der Impfung bereits eine Infektion mit dem Virus vorliegt, die sich jedoch noch nicht klinisch manifestiert. Es ist nicht bekannt, ob ViATIM bei diesen Personen den Ausbruch einer Hepatitis A verhindern kann.

ViATIM schützt nicht vor Infektionen, die von anderen leberpathogenen Viren, wie beispielsweise dem Hepatitis B-Virus, dem Hepatitis C-Virus und dem Hepatitis E-Virus ausgelöst werden.

ViATIM schützt nur vor Infektionen, die durch *Salmonella typhi* ausgelöst werden; ein Schutz vor Infektionen durch andere Salmonellen-Serotypen besteht nicht.

Wie bei allen Impfstoffen, besteht die Möglichkeit, dass nicht alle Impflinge schützende Immunantworten erreichen.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

ViATIM darf mit keinem anderen Impfstoff in einer Spritze zusammengemischt werden.

Die gleichzeitige Verabreichung von ViATIM mit einem Tetanus-Diphtherie-Polio-Kombinationsimpfstoff (Td-IPV) an zwei getrennten Stellen zeigte in Bezug auf die Immunantwort einen Monat nach der Impfung keine Unterlegenheit im Vergleich zur gesonderten Verabreichung der beiden Impfstoffe zu verschiedenen Zeitpunkten für alle Valenzen, außer Vi. Dennoch war die Anti-Vi-Serokonversionsrate ( $\geq 4$ -facher Anstieg) für die gleichzeitige Verabreichung bei Patienten, die vor der Impfung keine Seroprotektion besaßen, nicht unterlegen im Vergleich zur gesonderten Verabreichung (siehe Abschnitt 5.1). Da die Seroprotektionsrate (der Prozentsatz der Probanden, der die Schutzwelle für Anti-Vi-Antikörper  $\geq 1 \mu\text{g/ml}$  erreicht) in dem Bereich lag, der zu erwarten ist, wenn ViATIM allein gegeben wird, ist es unwahrscheinlich, dass die gleichzeitige Verabreichung von ViATIM und Td-IPV an verschiedenen Stellen klinische Konsequenzen verursacht. Daher kann die gleichzeitige Gabe von ViATIM und Td-IPV an zwei getrennten Stellen durchgeführt werden.

Es wurden keine Wechselwirkungsstudien mit ViATIM und anderen inaktivierten Impfstoffen durchgeführt. Allerdings wird, basierend auf den Daten der gleichzeitigen Verabreichung des monovalenten Typhus Vi-Polysaccharid-Impfstoffs mit Diphtherie-Tetanus (DT), des Tetanus-inaktivierten Poliomyelitis- (T-IPV), Tollwut-, Meningokokken-Polysaccharid A / C- und Hepatitis B-Impfstoffs und der gleichzeitigen Verabreichung des monovalenten inaktivierten Hepatitis A-Impfstoffs mit Hepatitis B-Impfstoffen, keine Wechselwirkung bei der Immunantwort auf jedes dieser Antigene erwartet.

Die zeitgleiche Gabe von Gelbfieber-Impfstoff mit ViATIM wurde nicht speziell untersucht. Dennoch lassen vorliegende Daten bezüglich der gleichzeitigen Verabreichung der Einzelimpfstoffe (Typhus Vi-Polysaccharid-Impfstoff und inaktivierter Hepatitis A-Impfstoff) mit Gelbfieber-Impfstoff, keine Beeinträchtigung der Immunantwort auf eines dieser Antigene erwarten.

Die Auswirkungen der zeitgleichen Gabe von Immunglobulinen auf die Immunogenität von ViATIM wurden nicht untersucht. Daher kann eine Beeinflussung der Immunantwort auf ViATIM nicht ausgeschlossen werden. Vorhandene Daten über die zeitgleiche Gabe von Immunglobulinen und monovalentem inaktivierten Hepatitis A- Impfstoff zeigten jedoch, dass die Anti-HAV-Serokonversionsraten nicht beeinflusst wurden, wohingegen die Anti-HAV-Antikörperspiegel möglicherweise niedriger ausfallen können als mit monovalentem Impfstoff allein.

## 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

### Schwangerschaft

Daten über eine begrenzte Anzahl (über 150 Fälle mit monovalentem Typhus- Polysaccharid-Impfstoff, über 40 Fälle mit monovalentem inaktivierten Hepatitis A-Impfstoff und über 10 Fällen mit ViATIM oder zeitgleicher Verabreichung von Hepatitis A- und Typhus-Impfstoff ) von exponierten Schwangeren lassen nicht auf Nebenwirkungen von ViATIM auf die Schwangerschaft oder auf die Gesundheit des Fetus/Neugeborenen schließen. Bisher sind keine anderen einschlägigen epidemiologischen Daten verfügbar. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen (siehe Abschnitt 5.3).

Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.

Sollte sich das Infektionsrisiko lediglich auf eine der beiden Infektionen beschränken, Hepatitis A oder Typhus, soll monovalenter Impfstoff verwendet werden.

### Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob ViATIM in die Muttermilch übertritt. Die Sezernierung von ViATIM in die Milch wurde nicht an Tieren untersucht. Die Entscheidung, ob weiter gestillt wird oder nicht, oder ob ViATIM verabreicht wird oder nicht, sollte unter Berücksichtigung des Vorteils des Stillens für das Kind sowie des Nutzens von ViATIM für die Mutter erfolgen.

### Fertilität

Es liegen keine Daten zur Fertilität vor.

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

ViATIM hat einen geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Gelegentlich ( $>1/1.000$ ,  $<1/100$ ) wurde Schwindel nach Gabe von ViATIM beobachtet. (siehe Abschnitt 4.8)

## 4.8 Nebenwirkungen

### a. Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Während der klinischen Studien waren die am häufigsten berichteten Reaktionen, solche an der Injektionsstelle.

Bei 89,9 % der Probanden wurden Schmerzen an der Injektionsstelle von ViATIM (starke Schmerzen bei 4,5 %) berichtet. Bei Probanden, die die beiden monovalenten Impfstoffe gleichzeitig an verschiedenen Injektionsstellen erhielten, wurden bei 83,2 % der Probanden Schmerzen (starke Schmerzen bei 5,0 %) für beide Impfstoffstellen zusammen berichtet. Bei 79,3 % der Probanden (starke Schmerzen bei 5,0 %) wurden an der Injektionsstelle des Vi-Impfstoffs und bei 50,3 % der Patienten (starke Schmerzen bei 0,6 %) an der Injektionsstelle des Hepatitis A-Impfstoffs berichtet.

Schmerzen an der Injektionsstelle, die länger als 3 Tage anhielten, wurden von 17,4 % der Probanden nach ViATIM, bei 2,8 % der Probanden an der Injektionsstelle des monovalenten Vi-Impfstoffs und bei 0,6 % der Probanden an der Injektionsstelle des monovalenten Hepatitis A-Impfstoffs berichtet.

Starke Ödeme/Verhärtungen ( $> 5$  cm) wurden bei 7,9 % der Probanden an der Injektionsstelle von ViATIM berichtet. Bei Probanden, die die beiden monovalenten Impfstoffe gleichzeitig an verschiedenen Injektionsstellen erhielten, wurden starke Ödeme/Verhärtungen bei 1,7 % der Probanden für beide Impfstoffstellen zusammen berichtet (bei 1,1 % der Probanden an der Injektionsstelle des Vi-Impfstoffs und bei 0,6 % der Probanden an der Injektionsstelle des Hepatitis A-Impfstoffs).

Die Gesamtinzidenz von systemischen Reaktionen war bei Probanden, die ViATIM, und Probanden, die die beiden monovalenten Impfstoffe gleichzeitig an verschiedenen Injektionsstellen erhielten, ähnlich. Alle Reaktionen verschwanden ohne Spätkomplikationen.

### b. Tabelle der Nebenwirkungen

Daten über Nebenwirkungen stammen aus klinischen Studien und der Erfahrung nach der weltweiten Vermarktung.

Die Nebenwirkungen sind innerhalb jeder Systemorganklasse nach Häufigkeiten aufgeführt, die häufigsten Reaktionen zuerst, welche wie folgt definiert sind:

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ),

Häufig ( $\geq 1/100, < 1/10$ ),

Gelegentlich ( $\geq 1/1.000, < 1/100$ ),

Selten ( $\geq 10.000, < 1/1.000$ ),

Sehr selten ( $< 1/10.000$ ),

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Diese Nebenwirkungen wurden nach Vermarktung von ViATIM spontan und sehr selten berichtet. Da die Ereignisse freiwillig von einer Population unbekannter Größe berichtet wurden, ist es nicht immer möglich, ihre Häufigkeit verlässlich zu schätzen oder einen kausalen Zusammenhang mit der Anwendung des Impfstoffs herzustellen.

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppierung sind die Nebenwirkungen nach abnehmender Bedeutung aufgeführt.

#### *Erkrankungen des Immunsystems*

Nicht bekannt: anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen, einschließlich Schock, Serumkrankheit.

#### *Erkrankungen des Nervensystems*

Sehr Häufig: Kopfschmerz.

Gelegentlich: Schwindel.

Nicht bekannt: Vasovagale Synkope als Reaktion auf die Injektion, Parästhesien.

#### *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts*

Häufig: Übelkeit, Durchfall.

Nicht bekannt: Erbrechen, Bauchschmerzen.

#### *Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes*

Gelegentlich: Juckreiz, Ausschlag.

Nicht bekannt: Urtikaria.

#### *Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen*

Sehr häufig: Myalgie.

Häufig: Arthralgie.

#### *Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort*

Sehr häufig: Malaise, Asthenie, Beschwerden an der Injektionsstelle (Schmerz, Induration, Ödem, Erythem).

Häufig: Fieber.

#### *Untersuchungen*

Nicht bekannt: erhöhte Transaminasen (leicht und reversibel).

Die folgenden Nebenwirkungen wurden nicht während der kommerziellen Verabreichung von ViATIM berichtet, aber jeweils nach Anwendung des monovalenten Typhus Vi-Polysaccharid-Impfstoffs und des monovalenten Hepatitis A-Impfstoffs:

#### *Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums*

Nicht bekannt: Verschlechterung eines bestehenden Asthmas.

#### *Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort*

Sehr selten: Knötchen an der Injektionsstelle.

### c. Kinder und Jugendliche

Es liegen keine Daten über die Sicherheit von ViATIM bei Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren vor.

#### **Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen**

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung des Arzneimittels 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

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>  
anzuzeigen.

### **4.9 Überdosierung**

Fälle von Überdosierung mit ViATIM wurden berichtet, wenn es gleichzeitig mit Typhus-Polysaccharid- und/oder Hepatitis A-Impfstoff verabreicht wurde. Wenn Nebenwirkungen gemeldet wurden, unterschieden diese sich in ihrer Art nicht von jenen, die in Abschnitt 4.8 beschrieben sind.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Bakterielle und virale Impfstoffe, kombiniert.

ATC Code: J07CA10 Typhus-Hepatitis A.

Vier klinische Studien lieferten aussagekräftige Daten über die Immunantwort auf ViATIM. Insgesamt waren 1090 Personen beteiligt, wobei in den einzelnen Studien 179, 610, 243 und 58 Personen geimpft wurden.

Nach der Erstimpfung lag die Schutzrate für HAV ( $\% \geq 20$  mI.E./ml) zwischen 95,6 % und 99,4 % nach 14 Tagen, und zwischen 98,7 % und 100 % nach 28 Tagen. Die Schutzrate für Vi ( $\% \geq 1\mu\text{g/ml}$ ) lag zwischen 83 % und 89 % nach 14 Tagen, und zwischen 69,8 % und 91 % nach 28 Tagen.

In einer Studie wurden die Anti-Vi-antigen Schutzraten 1, 2 und 3 Jahre nach der ersten Dosis ViATIM und nach Wiederimpfung mit ViATIM im 3. Jahr evaluiert. Die Ergebnisse waren die Folgenden:

	ViATIM			
	1. Jahr	2. Jahr	Jahr 3	28 Tage nach Wiederimpfung im 3. Jahr
Anzahl der Impflinge	139	124	112	46
% geschützter Impflinge	44,6	40,3	32,1	69,6
(95 % CI)	(36,2-53,3)	(31,6-49,5)	(23,6-41,6)	(54,2-82,3)

Serologische Daten zeigen anhaltenden Schutz vor Hepatitis A bis zu 36 Monaten bei Personen, die auf die erste Dosis von ViATIM angesprochen haben.

Die Anti-HAV-antigen Schutzraten 1, 2 und 3 Jahren nach der ersten Dosis ViATIM und nach Wiederimpfung mit ViATIM im 3. Jahr waren die Folgenden:

	ViATIM			
	1. Jahr	2. Jahr	3. Jahr	28 Tage nach Wiederimpfung im 3. Jahr
Anzahl der Impflinge	140	124	112	46
% $\geq$ 20 mI.E./ml	99,3	98,4	99,1	100
(95 % CI)	(96,1-100)	(94,3-99,8)	(95,1-100)	(92,3-100)

Ähnliche Ergebnisse wurden zu den entsprechenden Kontrollzeitpunkten in der Kontrollgruppe, die gleichzeitig monovalenten Typhus Vi-Polysaccharid-Impfstoff und inaktivierten Hepatitis A-Impfstoff erhielt, beobachtet.

In einer offenen, randomisierten Studie wurde bei gesunden Erwachsenen die Immunogenität der gleichzeitigen Verabreichung von ViATIM und dem Tetanus-Diphtherie-Poliomyelitis-Impfstoff (Td-IPV) an zwei separaten Stellen mit der separaten Verabreichung zu verschiedenen Zeitpunkten verglichen. Die Serokonversion/Seroprotektionsraten bei den Per-Protokoll-Probanden 28 Tage nach der Impfung waren:

	<b>Gruppe A (gleichzeitige Verabreichung) n=161</b>	<b>Gruppe B (separate Verabreichung) n=154</b>
<b>Anti-HAV Serokonversionsrate (<math>\geq</math> 20 mI.E./ml)</b> n (%) [95 % CI]	139 (100 %)* [97,3; 100,0]	127 (100 %)** [97,1; 100,0]
<b>Anti-Vi Serokonversionsrate (<math>\geq</math> 4-facher Anstieg)</b> n (%) [95 % CI]	134 (83,2 %) [76,7; 88,2]	135 (87,7 %) [81,5; 92,0]
<b>Anti-D Seroprotektionsrate (<math>\geq</math> 0,1 I.E./ml)</b> n (%) [95 % CI]	158 (98,1 %) [94,7; 99,4]	149 (96,8 %) [92,6; 98,6]
<b>Anti-T Seroprotektionsrate (<math>\geq</math> 0,1 I.E./ml)</b> n (%) [95 % CI]	161 (100 %) [97,7; 100,0]	154 (100 %) [97,6; 100,0]
<b>Anti-Polio 1 {1/dil} Seroprotektionsrate (<math>\geq</math> 5)</b> n (%) [95 % CI]	161 (100 %) [97,7; 100,0]	154 (100 %) [97,6; 100,0]
<b>Anti-Polio 2 {1/dil} Seroprotektionsrate (<math>\geq</math> 5)</b> n (%) [95 % CI]	161 (100 %) [97,7; 100,0]	154 (100 %) [97,6; 100,0]
<b>Anti-Polio 3 {1/dil} Seroprotektionsrate (<math>\geq</math> 5)</b> n (%) [95 % CI]	161 (100 %) [97,7; 100,0]	154 (100 %) [97,6; 100,0]

\* N = 139 (zunächst HAV seronegativ)

\*\* N = 127 (zunächst HAV seronegativ)

Die Nicht-Unterlegenheit der gleichzeitigen Verabreichung von ViATIM- und Td IPV-Impfstoffen im Vergleich zu der separaten Verabreichung wurde für alle Valenzen gezeigt, mit Ausnahme der Vi-Valenz. Für die Vi-Valenz stiegen die Seroprotektionsraten (anti-Vi-Titer  $\geq$  1  $\mu$ g/ml) von 7,5 % in Gruppe A und 7,1% in Gruppe B an Tag 0 auf 86,3 % bzw. 94,8 % an Tag 28 nach der Impfung. Bei zunächst nicht geschützten Personen (Anti-Vi-Titer  $<$ 1  $\mu$ g/ml) wurden 28 Tage nach der Impfung folgende Serokonversionsraten beobachtet:

	<b>Gruppe A (gleichzeitige Verabreichung)</b>	<b>Gruppe B (separate Verabreichung)</b>
	<b>n=149</b>	<b>n=143</b>
<b>Anti-Vi Serokonversionsrate (<math>\geq</math> 4-facher Anstieg)</b>		
n (%)	132 (88,6 %)	128 (89,5 %)
[95 % CI]	[82,5 , 92,8]	[83,4 , 93,5]

Bei zunächst nicht geschützten Personen war die Anti-Vi-Serokonversionsrate ( $\geq$  4-facher Anstieg) für die gleichzeitige Verabreichung der Impfstoffe nicht schlechter als die separate Verabreichung.

Kinder und Jugendliche

Über die Wirksamkeit von ViATIM bei Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren liegen keine Daten vor.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicht zutreffend.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf Toxizitätsstudien nach Einzeldosen und bei wiederholter Gabe sowie Studien zur lokalen Verträglichkeit lassen die präklinischen Daten für diesen Impfstoff oder für die monovalenten Impfstoffe, die in diesem Kombinationsimpfstoff enthalten sind, keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Inaktivierte Hepatitis A-Impfstoffkomponente:

2-Phenoxyethanol-Lösung

Formaldehyd

Medium 199 Hanks (ohne Phenolrot)\*, ergänzt mit Polysorbat 80

\* Medium 199 Hanks (ohne Phenolrot) ist ein Komplex aus Aminosäuren (einschließlich Phenylalanin), Mineralsalzen, Vitaminen und anderen Bestandteilen (einschließlich Glukose), gelöst in Wasser für Injektionszwecke und einem durch Zusatz von Salzsäure oder Natriumhydroxid angepassten pH-Wert.

Typhus Vi-Polysaccharid-Impfstoffkomponente:

Gelöster Phosphatpuffer:

Natriumchlorid

Natriumhydrogenphosphat-Dihydrat

Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat

Wasser für Injektionszwecke

### 6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieser 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.

Den Impfstoff in der Faltschachtel aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

#### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Eine Doppelkammer-Fertigspritze (Typ I Glas) (mit 0,5 ml Lösung in der Kammer, die am Kolben liegt, und 0,5 ml in der Kammer, die an der Nadel liegt) mit einem Kolbenstopfen (Chlorobutyl und Bromobutyl-Kautschuk-Elastomer-Mischung), einer Verschlusskappe (Elastomer) sowie einem Trennstopfen (Elastomer).

Packungsgrößen zu 1 oder 10 Fertigspritzen mit oder ohne Nadel.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

#### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise für die Handhabung**

Die beiden Einzelkomponenten dürfen erst unmittelbar vor Verabreichung des Impfstoffes gemischt werden.

Sowohl vor dem Mischen wie auch vor der Injektion schütteln, um eine homogene Suspension zu erhalten. Der Inhalt der beiden Kammern wird durch langsame Vorwärtsbewegung des Kolbens gemischt. Nach Mischen erhält man 1 ml Impfstoff.

Vor der Anwendung ist der Impfstoff visuell auf Fremdkörper zu überprüfen. Der gemischte Impfstoff ist eine weißlich-trübe Suspension. Den Impfstoff nicht verwenden, wenn sich unerwartete Partikel darin befinden.

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

### **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Sanofi Pasteur Europe  
14 Espace Henry Vallée  
69007 Lyon  
Frankreich

### **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

Z.Nr.: 2-00289

### **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

11.April 2003/ 02.September 2006

### **10. STAND DER INFORMATION**

Oktober 2017

### **VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT**

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.

**In Österreich verfügbare Packungsgrößen**

1 Doppelkammerfertigspritze mit 2 x 0,5 ml Impfstoff mit oder ohne Nadel; nach dem Mischen der Einzelkomponenten erhält man 1 Impfdosis zu 1 ml.