

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

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

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere dosis van 0,5 ml gereconstitueerd vaccin bevat 10 microgram *Haemophilus influenzae* type b polysacharide, geconjugeerd met 18 tot 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 een kleurloos oplosmiddel in een spuit.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Dit vaccin is geïndiceerd voor gebruik bij kinderen vanaf 2 maanden oud voor de preventie van invasieve infecties door *Haemophilus influenzae* type b, zoals meningitis, septicemie, cellulitis, artritis, epiglottitis, pneumopathie, osteomyelitis).

Act-HIB beschermt niet tegen infecties door andere types van *Haemophilus influenzae* en ook niet tegen meningitis veroorzaakt door andere ziekteverwekkers.

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

##### *Dosering*

Pediatrische patiënten

##### a) zuigelingen:

- zuigelingen tussen 2 en 6 maanden oud: 3 injecties met een tijdsinterval van een maand, met een herhalingsinjectie op de leeftijd van 13-14 maanden.
- zuigelingen tussen 6 en 12 maanden oud: 2 injecties met een tijdsinterval van 1 of 2 maanden, met een herhalingsinjectie rond de leeftijd van 18 maanden.

##### b) kinderen ouder dan 12 maanden:

- een enkele injectie.

<b>Leeftijd (in maanden) bij de 1e dosis</b>	<b>Primaire vaccinatie</b>	<b>Leeftijd (in maanden) bij herhalingsinjectie</b>
<b>&lt; 6 maanden</b>	3 doses (met een tijdsinterval van een maand)	rond 13-14 maanden
<b>6 - 12 maanden</b>	2 doses (met een tijdsinterval van 1 tot 2 maanden)	rond 18 maanden
<b>&gt; 12 maanden</b>	1 dosis	-

### ***Wijze van toediening***

De toedieningsweg van het gereconstitueerde vaccin is intramusculair, hoewel het in uitzonderlijke gevallen ook subcutaan kan worden toegediend.

De aanbevolen injectieplaatsen zijn de anterolaterale kant van de dij bij zuigelingen en de bovenarm (deltoïd regio) bij kinderen.

Voor instructies over de reconstitutie van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

### **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen, voor tetanuseiwit of formaldehyde (waarvan sporen in elke dosis kunnen voorkomen vanwege het gebruik tijdens de fabricage).

Een ernstige reactie na een eerdere injectie met het vaccin of met een ander vaccin dat dezelfde stoffen bevat.

Bij koorts of acute aandoening dient de vaccinatie te worden uitgesteld.

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

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

#### Voorafgaand aan de toediening van het vaccin

Voorafgaand aan de toediening van een dosis Act-HIB dient de volgende informatie te worden verkregen van de ouders van de zuigeling of het kind: de medische voorgeschiedenis van het kind, familieanamnese, recente gezondheidstoestand met inbegrip van eerdere vaccinaties, huidige gezondheidstoestand en eventuele bijwerkingen na eerdere vaccinaties. Bij kinderen met een voorgeschiedenis van ernstige of hevige bijwerkingen in de 48 uur na toediening van een vaccin met vergelijkbare bestanddelen, dient het vaccinatieprogramma ernstig overwogen te worden.

Voor het toedienen van elk biologisch product dient de arts of verpleegkundige die verantwoordelijk is voor de toediening alle vereiste voorzorgsmaatregelen te nemen om een eventuele allergische of andere reactie te voorkomen. Net als bij alle injecties van een vaccin dient er een geschikte medische behandeling voorhanden te zijn om te reageren in het zeldzame geval dat er een anafylactische reactie optreedt na toediening van het vaccin.

#### Speciale populaties

In het geval van verminderde immuniteit of behandeling met een immunosuppressief geneesmiddel kan de immunrespons op het vaccin verminderd zijn. In dat geval wordt aanbevolen om de vaccinatie uit te stellen tot de patiënt genezen is of tot het einde van de behandeling. Desalniettemin wordt de vaccinatie van patiënten met een chronisch verzwakte immuniteit aanbevolen, bijvoorbeeld in het geval van een HIV-infectie, asplenie of sikkelcelanemie, zelfs als de kans op immunrespons beperkt is.

Net als alle injecteerbare vaccins moet dit vaccin met voorzichtigheid worden toegediend aan patiënten met trombocytopenie of een stoornis van de bloedstolling, omdat een intramusculaire injectie kan leiden tot een bloeding.

#### Specifieke voorzorgsmaatregelen

Niet intraveneus toedienen. Zorg ervoor dat de naald niet in een bloedvat komt.

Bij primaire vaccinatie van zeer premature zuigelingen (geboren na een zwangerschapsduur van 28 weken of eerder) moet rekening gehouden worden met het mogelijke risico van apneu, in het bijzonder bij kinderen met een voorgeschiedenis van onrijpe luchtwegen. Bij deze kinderen dient de ademhaling gedurende 48 tot 72 uur nauwlettend gecontroleerd te worden. Wegens de duidelijke voordelen van vaccinatie bij deze zuigelingen mag de vaccinatie niet worden opgeschort of uitgesteld.

#### Beïnvloeding van de resultaten van bloed- en urineonderzoek

Tot twee weken na toediening van het geconjugeerde *Haemophilus influenzae* type b vaccin kunnen antigenen van PRP (polyribosylribitolfosfaat) in de urine worden aangetroffen. Als gevolg daarvan kan, bij een vermoeden van een infectie met *Haemophilus influenzae* type b, de urinetest op antigenen in de twee weken na de vaccinatie niet gebruikt worden voor het stellen van de definitieve diagnose.

### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Act-HIB kan gelijktijdig worden toegediend met vaccins tegen hepatitis B of bof-mazelen-rodehond op twee verschillende injectieplaatsen.

Act-HIB kan gecombineerd worden met het TETRAVAC-vaccin (difterie, tetanus, acellulaire kinkhoest en poliomyelitis).

Geneesmiddelen die het immuunsysteem onderdrukken, kunnen de werkzaamheid van de vaccinatie verminderen.

### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

#### Zwangerschap

De vaccinatie van volwassenen tegen *Haemophilus influenzae* is niet gangbaar. Er is een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van dit vaccin bij zwangere vrouwen. Daarom wordt de toediening van dit vaccin tijdens de zwangerschap niet aanbevolen. Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van Act-HIB te vermijden tijdens de zwangerschap.

#### Borstvoeding

De vaccinatie van volwassenen tegen *Haemophilus influenzae* is niet gangbaar. Het is niet bekend of dit vaccin in de moedermelk wordt uitgescheiden. Act-HIB dient met voorzichtigheid te worden toegediend aan vrouwen die borstvoeding geven.

#### Vruchtbaarheid

Niet van toepassing.

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

De beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen is niet bestudeerd.

### **4.8 Bijwerkingen**

#### a. Samenvatting van het tolerantieprofiel

In overeenstemming met de vaccinatieprogramma's voor kinderen en de aanbevelingen van de WHO (Wereldgezondheidsorganisatie) en het ACIP (*Advisory Committee on Immunisation Practices*, adviescomité voor vaccinatieprogramma's) wordt Act-HIB zelden alleen toegediend, maar vaak in combinatie met andere vaccins, bijvoorbeeld vaccins tegen difterie, tetanus en kinkhoest (volcellig of acellulair vaccin).

Het tolerantieprofiel van Act-HIB weerspiegelt derhalve dit gecombineerde gebruik.

De tolerantie van het vaccin is beoordeeld in verschillende gecontroleerde klinische onderzoeken met actieve controle van bijwerkingen waarbij 7000 gezonde kinderen jonger dan 2 jaar het Act-HIB-vaccin hebben gekregen, vrijwel altijd in combinatie met het volcellig of acellulaire vaccin tegen difterie-kinkhoest-tetanus (DKT).

Tijdens de gecontroleerde onderzoeken waarbij het Act-HIB-vaccin tegelijk met het difterie-kinkhoest-tetanus-vaccin werd toegediend was de frequentie en het type waargenomen systemische reacties na de vaccinatie vergelijkbaar met degene die werden gezien bij toediening van alleen het difterie-kinkhoest-tetanus-vaccin.

De bijwerkingen die vermoedelijk gepaard gaan met het vaccin en die in een frequentie van > 1% waargenomen zijn, deden zich over het algemeen binnen 6 tot 24 uur na de vaccinatie voor en waren over het algemeen tijdelijk en mild tot matig van aard.

Geen enkele verhoging van de incidentie of ernst van deze bijwerkingen is waargenomen na toediening van achtereenvolgende doses in het kader van het primaire vaccinatieprogramma.

De meest voorkomende bijwerkingen na toediening van Act-HIB waren plaatselijke reacties op de injectieplaats, koorts en prikkelbaarheid.

#### b. Samenvatting van bijwerkingen

##### Bijwerkingen die zijn waargenomen tijdens klinische onderzoeken

De bijwerkingen die zijn gemeld tijdens klinische onderzoeken of in het kader van geneesmiddelenbewaking worden hieronder vermeld, gerangschikt volgens MedDRA-terminologie

(per systeem/orgaanklasse). Binnen elk orgaansysteem worden de bijwerkingen geclassificeerd naar frequentie (de meest voorkomende als eerste) volgens de volgende indeling:

- Zeer vaak ( $\geq 1/10$ )
- Vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )
- Soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ )
- Zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )
- Zeer zelden ( $< 1/10.000$ )

- *Psychische stoornissen*

- Zeer vaak: prikkelbaarheid.

- *Maagdarmsstelselaandoeningen*

- Vaak: braken.

- *Algemene aandoeningen en stoornissen op de toedieningsplaats*

- Vaak: pyrexie (koorts), hoger dan 39°C: soms
- Vaak tot soms: huilen (oncontroleerbaar en abnormaal)
- Vaak tot zeer vaak: pijn, erytheem, zwelling en/of ontsteking, injectieplaatsverharding

#### Bijwerkingen waargenomen na het in de handel brengen.

Op basis van spontane meldingen zijn de volgende bijwerkingen ook gemeld bij gebruik na het in de handel brengen. Deze bijwerkingen zijn zeer zelden beschreven, maar omdat hun exacte incidentiegraad niet precies kan worden berekend, wordt de frequentie ervan geclassificeerd als 'Frequentie niet bekend'.

- *Aandoeningen aan het immuunsysteem*

- overgevoeligheidsreacties

- *Aandoeningen aan het zenuwstelsel*

- stuipen, met of zonder koorts.

- *Huid- en onderhuidaandoeningen*

- urticaria, huiduitslag, pruritus
- oedeem aangezicht, larynxoedeem (wijzend op een mogelijke overgevoeligheidsreactie)

- *Algemene aandoeningen en stoornissen op de toedieningsplaats*

- Uitgebreide reacties op de injectieplaats ( $> 50$  mm), zoals pijn, erytheem, oedeem en/of ontsteking, of verharding
- Oedeem van het gevaccineerde lichaamsdeel dat zich kan uitbreiden naar het gehele lichaamsdeel
- Oedeem van de onderste ledematen: oedeem van een of twee benen dat optreedt in de eerste paar uur na de vaccinatie en dat snel (binnen 24 uur), spontaan en zonder gevolgen verdwijnt. Deze reacties kunnen gepaard gaan met cyanose, erytheem, voorbijgaande purpura en veel huilen. Deze reacties zijn voornamelijk gemeld na primaire vaccinatie.

#### c. Aanvullende informatie met betrekking tot specifieke populaties

Apneu bij veel te vroeg geboren zuigelingen (zwangerschapsduur van 28 weken of minder) (zie rubriek 4.4).

#### **4.9 Overdosering**

Niet van toepassing.

### **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

#### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: *Haemophilus influenzae* B-vaccins, ATC-code: J07AG01.

Act-HIB biedt immuniteit tegen invasieve infecties veroorzaakt door *Haemophilus influenzae* type b.

De capsulaire polysacharide (polyribosolribitolfosfaat: PRP) veroorzaakt bij mensen een serologische anti-PRP-respons. De aard van de immunrespons is echter, net als bij alle polysacharide-antigenen, onafhankelijk van de thymus. Dit wordt gekenmerkt door afwezigheid van een herhalingseffect bij herhaalde injecties en een zwakke immunogeniciteit bij zuigelingen. De covalente verbinding van het capsulaire polysacharide van *Haemophilus influenzae* type b met een tetanuseiwit zorgt ervoor dat het geconjugeerde vaccin zich kan gedragen als een thymusafhankelijk antigeen dat een specifieke serologische anti-PRP-respons veroorzaakt bij zuigelingen met IgG-specifieke inductie en de inprenting van een immuungeheugen.

Uit studies van de functionele activiteit van specifieke anti-PRP-antilichamen, die veroorzaakt wordt door het geconjugeerde *Haemophilus* type b-vaccin bij zuigelingen en kinderen, zijn eigenschappen van opsonisatie en intracellulaire fagocytose gebleken.

Studies naar immunogeniciteit bij gevaccineerde zuigelingen vanaf de leeftijd van 2 maanden hebben aangetoond dat nagenoeg alle kinderen een anti-PRP-antilichamen gehalte van  $\geq 0,15 \mu\text{g/ml}$  hebben na de 3<sup>e</sup> dosis en ongeveer 90% van de kinderen een gehalte van  $\geq 1 \mu\text{g/ml}$ . Bij zuigelingen van minder dan 6 maanden die 3 doses van het geconjugeerde *Haemophilus influenzae* type b-vaccin hebben gekregen, leidt een herhalingsinjectie 8 tot 12 maanden later tot een zeer significante verhoging van het gemiddelde gehalte aan anti-PRP-antilichamen.

#### **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, sacharose.

Oplosmiddel: natriumchloride, water voor injectie.

## **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die welke vermeld zijn in rubriek 6.6.

## **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar

Het vaccin moet direct na reconstitutie worden toegediend.

## **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren ter bescherming tegen licht.

Bewaren in de koelkast (tussen 2°C en 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

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

## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Poeder in een flacon met dop en 0,5 ml oplosmiddel in een voorgevulde spuit afgesloten met een zuiger met bevestigde naald, dozen van 1 of 10.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

De oplossing reconstitueren ofwel door de inhoud van de spuit in de flacon met poeder te injecteren, ofwel door de inhoud van een spuit gecombineerd difterie-tetanus-kinkhoest-polyomyelitis vaccin (TETRAVAC).

Goed schudden tot het poeder volledig is opgelost. Vlak voor de injectie opnieuw schudden.

Na reconstitutie ziet het vaccin er helder en kleurloos uit. In het geval van reconstitutie met het gecombineerd difterie-tetanus-kinkhoest-polyomyelitis vaccin (TETRAVAC), ziet de suspensie er witachtig of troebel 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 Belgium,  
Airport Plaza, Building Montreal,  
Leonardo da Vincilaan 19,  
B-1831 Diegem

België

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

BE158724

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

A. Datum van eerste verlening van de vergunning: 07/07/1992

B. Datum van laatste verlenging: 28/01/2008

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

**A. Datum van herziening van de samenvatting van de productkenmerken:**

**B. Datum van goedkeuring van de samenvatting van de productkenmerken: 02/2015**