

FACHINFORMATION

(Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vivotif - Kapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Kapsel enthält mind. 2×10^9 CFU lebende und mind. 5×10^9 CFU inaktivierte Keime des Salmonella typhi Stammes Ty 21a in lyophilisierter Form.

(CFU = colony-forming-units = vermehrungsfähige Einheiten)

Kulturmedium: Hy-Case SF (Proteinhydrolysat)

Sonstige Bestandteile: 48 mg Saccharose, wasserfreie Lactose auf 180-200 mg.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe, Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Magensaftresistente Hartkapseln

Weißer und lachsfarbener Hartkapsel

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Reiseimpfung.

Orale, aktive Immunisierung gegen Erkrankungen durch Salmonella typhi. Vivotif – Kapseln sind für Kinder ab dem vollendeten 6. Lebensjahr und Erwachsene bestimmt.

Der Impfschutz beträgt ca. 65%, dies ist mit der Injektion inaktivierter Vaccine vergleichbar.

Klinische Studien zur Prophylaxe bei Fernreisenden liegen nicht vor.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung für Kinder ab dem vollendeten 6. Lebensjahr, Jugendliche und Erwachsene

Für eine vollständige Immunisierung ist die Einnahme von je einer der 3 Teilimpfungen (= eine Kapsel) an den Tagen 1, 3 und 5 erforderlich.

Art der Anwendung

Die Kapsel eine Stunde vor dem Essen mit Flüssigkeit unzerkaut schlucken.

Der Impfschutz beginnt ca. 10 Tage nach Einnahme der letzten Teilimpfung, entbindet jedoch nicht von der Einhaltung der üblichen Hygienemaßnahmen (Kontakt mit oder Schlucken von Nahrung oder Wasser vermeiden, die möglicherweise mit Salmonella typhi kontaminiert sind).

Schutzdauer je nach Exposition und Reiseland:

- mindestens 3 Jahre bei ständigem Aufenthalt in endemischen Gebieten mit fortlaufender Exposition, oder

- mindestens 1 Jahr bei Reisen aus nichtendemischen in endemische Gebiete.

Nach diesen Zeiträumen ist für einen Impfschutz die Wiederholung der vollständigen Immunisierung (3 Teilimpfungen) erforderlich.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Allergische Reaktion bei vorheriger Anwendung von Vivotif.
- Angeborener oder erworbener Immundefekt, einschließlich Behandlung mit immunsuppressiven und antimetabolischen Medikamenten.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vivotif sollte nicht eingenommen werden bei akuten fieberhaften Erkrankungen oder akuten Magen-Darminfektionen.

Auch geimpfte Personen sollten alle notwendigen hygienischen Maßnahmen treffen, um die Aufnahme von Typhus-Salmonellen mit Getränken oder Lebensmitteln zu vermeiden.

Im Impfstoff sind geringe Mengen Saccharose enthalten. Eine Berücksichtigung bei der Diabetes mellitus - Therapie ist nicht notwendig.

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose- / Galactose-Intoleranz, Lapp-Lactase-Mangel, einer Glucose-Galactose-Malabsorption oder einer Saccharose-Isomaltase-Insuffizienz sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

Die Kapselummhüllung von Vivotif enthält Phthalate, für die in hohen Dosierungen toxische Effekte auf die Entwicklung und die Reproduktionsfähigkeit bei Tieren gezeigt wurden (siehe auch Abschnitt 5.3). Deshalb sollte Vivotif bei Kindern und bei Personen mit geringem Körpergewicht nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.

Die Impfung soll mittels beiliegender Klebeetikette im Impfausweis dokumentiert werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Vivotif sollte während und mindestens 3 Tage vor oder nach einer Antibiotika- oder Sulfonamid-Behandlung nicht eingenommen werden, wegen möglicher Wachstumshemmung des Impfkerns und damit Abschwächung der Immunantwort.

Kombination mit Malaria-Prophylaxe

Klinische Studien haben gezeigt, dass die Immunantwort auf die Impfung mit Ty21a durch die Einnahme von Chloroquin oder die Kombinationspräparate Pyrimethamin/ Sulfadoxin oder Atoquavon/ Proguanil bei prophylaktischer Dosierung nicht beeinträchtigt wird. Diese können gleichzeitig mit Vivotif eingenommen werden.

Ist eine Prophylaxe mit anderen Antimalaria-Mitteln als Chloroquin oder den Kombinationspräparaten Pyrimethamin/ Sulfadoxin oder Atoquavone/ Proguanil vorgesehen, so wird empfohlen, zunächst die Impfung mit Vivotif vollständig abzuschließen und erst danach mit der Malaria-Prophylaxe zu beginnen. In diesem Fall sollte zwischen der letzten Dosis von Vivotif und dem Beginn der Malaria-Prophylaxe ein Intervall von mindestens drei Tagen eingehalten werden.

Parenterale Impfstoffe (beispielsweise gegen Gelbfieber, Masern, Mumps, Röteln) können gleichzeitig verabreicht werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Über die Anwendung während der Schwangerschaft und Stillzeit liegen bisher keine ausreichenden Erfahrungswerte vor. Die Kapselumhüllung von Vivotif enthält Phthalate, für die in hohen Dosierungen toxische Effekte auf die Entwicklung und die Reproduktionsfähigkeit bei Tieren gezeigt wurden (siehe auch Abschnitt 5.3). Der Impfstoff sollte deshalb während der Schwangerschaft nur eingenommen werden, falls dies absolut notwendig ist.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Ty 21a in die Muttermilch übertritt. Es ist ebenfalls nicht bekannt, in welchem Ausmass der Hilfsstoff Dibutylphthalat (DBP) mit der Muttermilch ausgeschieden wird. Vivotif sollte während der Stillzeit nur bei strenger Indikationsstellung angewendet werden.

Fertilität

Es liegen keine klinischen Studien zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität von Vivotif vor, siehe auch Abschnitt 4.4 und 5.3.

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

Es ist unwahrscheinlich, dass Vivotif die Verkehrstüchtigkeit oder das Bedienen von Maschinen beeinträchtigt. Trotzdem sollte daran gedacht werden, dass nach der Impfung Schwindel, Müdigkeit, Übelkeit und Kopfschmerzen auftreten können.

4.8 Nebenwirkungen

In klinischen Studien sind folgende unerwünschten Wirkungen häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$) gemeldet worden:

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Abdominalschmerzen, Nausea, Diarrhöe, Erbrechen

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Fieber

Erkrankungen des Nervensystems

Kopfschmerzen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Hautausschlag

Diese gemeldeten Symptome klangen spontan innerhalb von wenigen Tagen ab. Es wurden keine unerwünschten schwerwiegenden systemischen Reaktionen gemeldet.

Zusätzlich zu den oben genannten häufigen Nebenwirkungen wurden aus der Marktüberwachung folgende unerwünschte Wirkungen gemeldet (Häufigkeiten können nicht errechnet werden):

Erkrankungen des Immunsystems

Allergische und anaphylaktische Reaktionen mit Symptomen wie Angioödem und Dyspnoe

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Verminderter Appetit

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Flatulenz, Blähungen

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Asthenie, Malaise, Müdigkeit, Schüttelfrost, grippeähnliche Symptome

Erkrankungen des Nervensystems

Paraesthesien, Schwindel

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

Arthralgien, Myalgien, Rückenschmerzen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Hautreaktionen wie Dermatitis, Exanthem, Juckreiz und Urtikaria

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 Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, Traisengasse 5, 1200 Wien, Fax: + 43 (0) 50 555 36207, Website: <http://www.basg.gv.at/> anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Einzelne Fälle von Überdosierungen wurden berichtet. Die in diesen Fällen berichteten Symptome entsprechen denjenigen bei vorgeschriebener Dosierung. Werden versehentlich alle drei Dosen gleichzeitig eingenommen, sind keine schwerwiegenden Folgen zu erwarten, jedoch ist in diesem Fall eine optimale Immunantwort nicht gewährleistet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Typhus oral, lebend abgeschwächt; ATC-Code: J07AP01

Vivotif ist ein Lebendimpfstoff, lyophilisiert, zur oralen aktiven Immunisierung gegen Typhus abdominalis durch Induktion der lokalen Immunität der Darmschleimhaut. Der patentierte Impfstamm Ty 21a hat infolge einer irreversiblen Veränderung der Zellwand-Biosynthese seine Pathogenität verloren, ohne dabei seine Immunogenität einzubüßen. Die die Virulenz und Immunogenität bestimmenden Lipopolysaccharide werden vom mutierten Typ 21a – Impfkern in ausreichender Menge produziert, um eine Immunantwort auszulösen.

Ein induzierter Enzymdefekt verhindert die Metabolisierung der intrazellulären Intermediärprodukte, was binnen weniger Tage zur Lyse führt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicht relevant.

Bei vorschriftsmäßiger Einnahme werden keine lebenden Ty 21a Bakterien ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es wurden keine Langzeitstudien zur Karzinogenese, Mutagenität oder Fertilitätsstörungen durchgeführt, um ein potentiell Risiko zu beurteilen.

In Tierversuchen hatte der Hilfsstoff Dibutylphthalat (DBP) in hohen Dosierungen einen Einfluss auf das Reproduktionssystem und die Entwicklung. Die testikuläre Entwicklung, eine verminderte anogenitale Distanz als Anzeichen einer Feminisierung in der männlichen Nachkommenschaft sowie das Gewicht der Nachkommen waren davon betroffen.

Für den Hilfsstoff Diethylphthalat (DEP) wurden in tierexperimentellen Studien ein erhöhtes Lebergewicht, reduziertes Körpergewicht und Effekte auf das Reproduktionssystem und die Entwicklung beobachtet (Testes, reduzierte Körpergewichtszunahme der Nachkommen). Die Kapselumhüllung von Vivotif enthält maximal 8 mg jeweils von DBP und DEP. Unter Berücksichtigung der intermittierenden Einnahme (max. 3 Kapseln pro Jahr) liegt dieser Gehalt für ein Kind mit einem Körpergewicht von 20 kg für DBP 2,5-fach und für DEP 980-fach unter dem Wert, der bei lebenslanger täglicher Einnahme als unbedenklich eingestuft wird (Daily Permitted Exposure).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kapselinhalt: Saccharose, wasserfreie Lactose, Ascorbinsäure, Hy-Case SF, Magnesiumstearat

Kapselhülle: Gelatine, Titandioxid (E-171), Erythrosin (E-127), gelbes Eisenoxid (E-172), rotes Eisenoxid (E-172), Hydroxypropylmethylcellulosephthalat, Diethylphthalat, Dibutylphthalat, Ethylenglycol

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

18 Monate

Nach dem auf der Packung angegebenen Datum nicht mehr verwenden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C). Kühlkettenpflichtiger Impfstoff. Vivotif kann bei der Abgabe an den Patienten kurzfristig außerhalb des Kühlschranks transportiert werden. Temperaturen über 25°C sowie direkte Sonneneinwirkung sind jedoch strikt zu vermeiden. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Der Blister besteht aus Plastik (PVC/PE/PVCD) und einer Aluminiumfolie und enthält 3 magensaftresistente Hartkapseln.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Zulassungsinhaber: PaxVax Ltd., 1 Victoria Square, Birmingham, England B1 1BD, Vereinigtes Königreich

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr. 2-00011

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

22. Juni 1988 / 21. September 2006

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2016

VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten