PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Act-HIB 10 mikrogram/0,5 ml. Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
Vaksine mot *Haemophilus* type b, konjugert

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver 0,5 ml dose av den rekonstituerte vaksinen inneholder:

Haemophilus influenzae type b polysakkarid (Polyribosylribitol fosfat)	10 mikrogram
Konjugert til tetanusprotein som bærer	24 mikrogram

Hjelpestoffer med kjent effekt:
Vaksinen inneholder mindre enn 23 mg natrium pr. dose.

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Hvitt pulver i et hetteglass og klar og fargeløs oppløsning i en sprøyte.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Act-HIB er indisert for forebygging av *Haemophilus influenzae* type b invasive infeksjoner (for eksempel hjernehinnebetennelse, septikemi, cellulitt, artritt, epiglotitt, *pneumopati, osteomyelitt*) fra 2 måneders alder.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Før 6 måneders alder, anbefales administrasjon av 3 doser på 0,5 ml gitt med intervaller på en til to måneder og administrasjon av en fjerde dose (booster) ett år etter tredje injeksjon.

Mellom 6 og 12 måneders alder er to injeksjoner med et intervall på 1 måned, etterfulgt av en booster-injeksjon ved 18 måneders alder tilstrekkelig.

Fra 1 til 5 år er en enkelt injeksjon tilstrekkelig.

Administrasjonsmåte

Foretrukket administrasjonsmetode for den rekonstituerte vaksinen er intramuskulært, selv om den også kan gis subkutant.

De anbefalte injeksjonsstedene er antero-lateralt i låret hos spedbarn og deltamuskelen hos barn.

For instruksjoner vedrørende rekonstituering av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Kjent systemisk overfølsomhet overfor enhver komponent i Act-HIB, særlig tetanusproteinet, formaldehyd, eller en livstruende reaksjon etter tidligere administrasjon av vaksinen eller en vaksine som inneholder de samme stoffene.

Vaksinering må utsettes ved febril eller akutt sykdom.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Act-HIB gir ikke beskyttelse mot infeksjoner som skyldes andre typer *Haemophilus influenzae* eller mot tilfeller av hjernehinnebetennelse av annen opprinnelse.

Tetanusprotein som finnes i Act-HIB kan under ingen omstendigheter brukes til å erstatte den vanlige tetanus vaksinasjonen.

Før administrasjon av enhver dose av Act-HIB må mottakerens foreldre eller foresatte eller den voksne mottakeren selv bli spurt om sin personlige historie, familiehistorie, og nylig helsestatus, inkludert vaksinasjonshistorie, nåværende helsestatus og eventuelle bivirkninger etter tidligere vaksinasjoner. Hos individer som har en historie med en alvorlig reaksjon innen 48 timer etter en tidligere injeksjon med en vaksine som inneholder lignende komponenter, skal vaksinasjonen vurderes nøye.

Før injeksjon må den ansvarlige for behandlingen ta forholdsregler for å forebygge allergiske eller andre reaksjoner. Som med alle injiserbare vaksiner skal hensiktsmessig medisinsk behandling og overvåking alltid være lett tilgjengelig i tilfelle en sjelden anafylaktisk reaksjon etter injeksjon.

Immunsuppressiv behandling eller immunsvikt kan gi redusert immunrespons på vaksinen. Det anbefales derfor å vente til behandlingen er ferdig før vaksinasjon eller å sørge for at pasienten er godt beskyttet. Vaksinasjon av personer med kronisk nedsatt immunforsvar, som HIV-infeksjon, *aspleni* eller *sigdcelleanemi*, anbefales selv om det er en risiko for suboptimal immunrespons.

Synkope (besvimelse) kan forekomme etter, eller til og med før en vaksinasjon, som en psykogen respons på nålestikket. Det skal foreligge prosedyrer for å forhindre fall og personskader og for å håndtere synkope.

Som med alle injiserbare vaksiner, må vaksinen gis med forsiktighet til personer med trombocytopeni eller blødningsforstyrrelser da blødning kan oppstå etter intramuskulær injeksjon hos disse pasientene.

Skal ikke administreres intravaskulært: påse at nålen ikke penetrerer en blodåre.

Sporbarhet
For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Beskyttelseshetten til de ferdigfylte sprøytene inneholder et lateksderivat av naturgummi som kan gi allergiske reaksjoner hos personer som er sensitive for lateks.

Act-HIB inneholder natrium
Act-HIB inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) pr.dose, dvs. praktisk talt «natriumfritt».

Pediatrisk populasjon

Den potensielle risikoen for apné og behovet for respiratorisk overvåkning i 48-72 timer bør vurderes ved primærvaksinasjon av svært premature spedbarn (født ≤28 uke i svangerskapet) og spesielt for de med en historie med respiratorisk umodenhet. Siden fordelene med vaksinasjon er store for denne gruppen spedbarn, bør vaksinasjonen ikke utsettes.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Act-HIB kan injiseres samtidig med andre anbefalte vaksiner: Difteri, tetanus, kikhoste, og poliomyelitt på samme sted hvis de er i samme sprøyte eller på to forskjellige steder hvis de er i separate sprøyter.

Act-HIB kan gis samtidig med vaksiner mot hepatitt B eller meslinger-kusma-røde hunder på to forskjellige steder.

Unntatt i tilfelle av immunsuppressiv behandling (se pkt. 4.4), er ingen signifikant klinisk interaksjon med andre behandlinger eller biologiske produkter dokumentert.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Vaksinasjon av voksne mot Hib er uvanlig. Data om bruken av denne vaksinen hos gravide kvinner er begrenset. Derfor anbefales ikke vaksinasjon under graviditet. Act-HIB bør kun gis til gravide kvinner hvis det er strengt nødvendig og etter en vurdering av risiko og nytte.

Amming

Vaksinasjon av voksne mot Hib er uvanlig. Det er ikke kjent hvorvidt denne vaksinen utskilles i morsmelk. Forsiktighet må utvises når Act-HIB administreres til mødre som ammer.

Fertilitet

Ikke relevant.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det er ikke utført noen studier av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

a. Oppsummering av sikkerhetsprofil

I overensstemmelse med barnevaksinasjonsprogram, anbefalinger fra WHO (World Health Organization) og ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices) administreres Act-HIB

sjelden alene, men blir ofte gitt sammen med eller i kombinasjon med andre vaksiner, slik som vaksiner som inneholder difteri-stivkrampe-kikhoste (helcelle eller acellulær) (DTP).

Derfor vil Act-HIBs sikkerhetsprofil gjenspeile denne samtidige bruken.

I kliniske studier med en aktiv overvåking av bivirkninger, ble mer enn 7000 friske spedbarn og små barn under 2 år inkludert og fikk Act-HIB, nesten alltid i kombinasjon med helcelle eller acellulære DTP-vaksiner.

I kontrollerte studier, hvor Act-HIB ble gitt i forbindelse med DTP-vaksiner, var hyppighet og type av systemiske reaksjoner ikke ulike de sett med DTP gitt alene.

Bivirkninger observert i kliniske studier hos mer enn 1 % av pasientene etter immunisering (dvs. "vanlig" til "svært vanlig") og som kan være relatert til vaksinen er presentert i denne delen, inndelt etter hyppighet. De oppstår vanligvis kort tid etter administrasjon av vaksinen (innen 6-24 timer), er forbigående, og er av en mild til moderat intensitet.

Ingen økning i forekomst eller alvorlighetsgrad av disse hendelsene ble sett med påfølgende doser av primærvaksinasjonen.

De vanligste reaksjonene som oppstod etter administrasjon av Act-HIB var lokale reaksjoner på injeksjonsstedet, feber og irritabilitet.

b. Oppsummering av bivirkninger

Bivirkninger som presenteres i denne delen er oppført med bruk av MedDRA-terminologi (organklassesystem og vilkår). Innenfor hvert organklassesystem, er bivirkningene rangert etter frekvens (hyppigste reaksjoner først), ved hjelp av følgende konvensjon:

Svært vanlige: ≥ 1/10
Vanlige: ≥ 1/100 til < 1/10
Mindre vanlige: ≥ 1/1000 til < 1/100
Sjeldne: ≥ 1/10000 til < 1/1000
Svært sjeldne: < 1/10000
Ikke kjent: kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data.

* Basert på spontan rapportering ved global bruk etter markedsføring er følgende bivirkninger rapportert. Fordi disse bivirkningene er rapportert frivillig fra en befolkning av uviss størrelse, er det ikke alltid mulig å sikkert anslå deres frekvens. Derfor er frekvensen av disse bivirkningene angitt som "ikke kjent".

- Forstyrrelser i immunsystemet:
    - Overfølsomhetsreaksjoner: Ikke kjent

- Psykiatriske lidelser:
    - Irritasjon: svært vanlige
    - Gråting (ukontrollerbar eller unormal): mindre vanlig til vanlig

- Nevrologiske sykdommer
    - Kramper (med eller uten feber): ikke kjent

- Gastrointestinale sykdommer
    - Oppkast: vanlige

• Hud- og underhudssykdommer:
    • Elveblest, utslett, generalisert utslett, kløe: ikke kjent
    • Ansiktsødem, larynxødem (mulighet for en mulig overfølsomhetsreaksjon): ikke kjent

• Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet
    • Generelle lidelser:
        • Pyreksi (feber): vanlig (over 39 °C: mindre vanlig)
        • Omfattende hevelse i vaksinert lem *(fra injeksjonsstedet utover ett eller begge ledd)*: ikke kjent
        • Ødem i nedre ekstremiteter: ikke kjent
        Ødematøs reaksjon som påvirker en eller begge underekstremitetene kan oppstå etter vaksinasjon med *Haemophilus influenza* type b-vaksiner. Hvis denne reaksjonen oppstår, gjør den det i hovedsak etter primære injeksjoner og observeres innen de første timene etter vaksinasjon. Assosierte symptomer kan omfatte cyanose, rødhet, forbigående purpura og kraftig gråt. Alle hendelsene forsvinner spontant uten sekvele i løpet av 24 timer.

    • Reaksjoner på administrasjonsstedet:
        • Reaksjoner på injeksjonsstedet som smerte, erytem, hevelse og/eller betennelse, indurasjon: vanlige til svært vanlige (store reaksjoner på injeksjonsstedet (> 50 mm): ikke kjent)

c. Utfyllende informasjon om spesielle populasjoner

Apné hos svært premature spedbarn (født ved 28 uker eller før) (se pkt. 4.4).

Melding av mistenkte bivirkninger
Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema

4.9 Overdosering

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: *Haemophilus influezae* B *vaksiner*, ATC-kode: J 07 A G 01

Act-HIB gir immunitet mot *Haemophilus influenzae* type b-invasive infeksjoner. Hos mennesker induserer kapslet polysakkarid (polyribosylribitolfosfat: PRP) en anti-PRP-serologisk respons. Men som for alle polysakkarid-antigener, er typen immunrespons thymus-uavhengig, karakterisert ved fravær av en booster-effekt etter gjentatte injeksjoner og ved en lav immunogenisitet hos spedbarn. Den kovalente bindingen av *Haemophilus influenzae* type b-kapslet polysakkarid til tetanusprotein gjør så polysakkaridkonjugatet kan oppføre seg som et thymus-avhengig antigen som induserer spesifikk anti-PRP-serologisk respons hos spedbarn med induksjon av spesifikke IgG og oppbygning av immunologisk hukommelse.
Studie av den funksjonelle aktiviteten til de PRP-spesifikke antistoffene, indusert av *Haemophilus influenzae* type b-konjugatvaksine hos spedbarn og barn, viste deres bakterielle aktivitet og opsoniserende aktivitet.

Immunogenisitetsstudier hos spedbarn vaksinert fra 2 måneders alder viste at nesten alle barna hadde et PRP-antistofftiter ≥ 0,15 mikrogram/ml, og ca. 90 % hadde et titer ≥ 1 mikrogram/ml etter tredje dose. Hos spedbarn før 6 måneders alder som fikk tre doser av *Haemophilus influenzae* type b-konjugatvaksine, induserte en booster-injeksjon administrert 8 til 12 måneder senere en signifikant økning i gjennomsnittstiter av PRP-antistoffene.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Ikke relevant.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Ikke relevant.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Pulver: Trometamol, sukrose, konsentrert saltsyre til pH-justering
Væske: Natriumklorid, vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Etter rekonstituering må ikke denne vaksinen blandes med andre vaksiner eller legemidler.

6.3 Holdbarhet

3 år
Etter rekonstituering skal dette legemidlet brukes umiddelbart.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2°C - 8°C).
Skal ikke fryses.

Oppbevaringsbetingelser for rekonstituert legemiddel, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Pulver i hetteglass (type 1 glass) med hetteglasspropp (halobutyl) og 0,5 ml suspensjon i en ferdigfylt sprøyte (type 1 glass) med stempelpropp (halobutyl), med eller uten kanyle i pakningsstørrelser på 1.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Rekonstituer en frysetørret dose (10 mikrogram) av Act-HIB med en dose (0,5 ml) væske.

Rist kraftig til det frysetørrede preparatet er helt oppløst. Rist igjen umiddelbart før injeksjon.

Etter rekonstituering er vaksinen gjennomsiktig og fargeløs.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sanofi Pasteur Europe
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
FRANKRIKE

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

7985

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

01.06.94

10. OPPDATERINGSDATO

29.06.2022