

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Infanrix hexa™, Pulver und Suspension für Injektionssuspension.
Diphtherie (D)-, Tetanus (T)-, Pertussis (azelluläre Komponenten) (Pa)-, Hepatitis B (rDNA) (HBV)-, Poliomyelitis (inaktiviert) (IPV)-, und *Haemophilus*-Typ b (Hib) Konjugatimpfstoff (adsorbiert).

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Nach der Rekonstitution enthält 1 Dosis (0,5 ml):

Diphtherietoxoid ¹	mind. 30 I.E.
Tetanustoxoid ¹	mind. 40 I.E.
<i>Bordetella pertussis</i> Antigene	
Pertussistoxoid ¹	25 Mikrogramm
Filamentöses Hämagglutinin ¹	25 Mikrogramm
Pertactin ¹	8 Mikrogramm
Hepatitis-B-Oberflächenantigen ^{2,3}	10 Mikrogramm
Poliomyelitisvirus (inaktiviert)	
Typ 1 (Mahoney-Stamm)	40 D Antigeneinheiten
Typ 2 (MEF-1-Stamm)	8 D Antigeneinheiten
Typ 3 (Saukett-Stamm)	32 D Antigeneinheiten
<i>Haemophilus</i> Typ b Polysaccharid (Polyribosylribitolphosphat) ³	10 Mikrogramm
konjugiert an Tetanustoxoid als Trägerprotein	20–40 Mikrogramm
¹ adsorbiert an Aluminiumhydroxid (Al(OH) ₃)	0,95 Milligramm Al ³⁺
² hergestellt in Hefezellen (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) durch rekombinante DNA-Technologie	
³ adsorbiert an Aluminiumphosphat (ALPO ₄)	1,45 Milligramm Al ³⁺

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Suspension für Injektionssuspension.
Die Diphtherie-, Tetanus-, azelluläre Pertussis-, Hepatitis-B-, inaktivierte Poliomyelitis (DTPa-HBV-IPV)-Komponente liegt als trübe weiße Suspension vor. Die lyophilisierte *Haemophilus influenzae* Typ b (Hib)-Komponente ist ein weißes Pulver.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Infanrix hexa ist zur Grundimmunisierung und Auffrischimpfung gegen Diphtherie, Tetanus, Pertussis, Hepatitis B, Poliomyelitis und Erkrankung durch *Haemophilus influenzae*, Typ b, bei Säuglingen/Kleinkindern indiziert.

Infanrix hexa ist nicht zur Anwendung bei über 36 Monate alten Kindern vorgesehen.

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Dosierungshinweise

Grundimmunisierung:

Die Grundimmunisierung besteht aus drei Dosen zu je 0,5 ml (entweder nach dem 2-,

3-, 4-, dem 3-, 4-, 5-, oder dem 2-, 4-, 6-Monate-Impfschema) oder aus zwei Dosen (nach dem 3-, 5-Monate-Impfschema). Zwischen den einzelnen Dosen ist ein Zeitabstand von mindestens einem Monat einzuhalten.

Das Impfschema des Expanded Program on Immunisation (= Erweitertes Impfprogramm der WHO) im Alter von 6, 10 und 14 Wochen sollte nur angewendet werden, wenn ein Hepatitis-B-Impfstoff zum Zeitpunkt der Geburt verabreicht wurde.

National empfohlene Maßnahmen zur Immunprophylaxe gegen Hepatitis B sollten beibehalten werden.

Wurde bereits zum Zeitpunkt der Geburt gegen Hepatitis B geimpft, kann Infanrix hexa als zweite Impfung ab dem Alter von 6 Wochen gegeben werden. Falls eine zweite Impfung gegen Hepatitis B vor diesem Zeitpunkt nötig ist, sollte ein monovalenter Hepatitis-B-Impfstoff benutzt werden.

Auffrischimpfung (Booster)

Nach vorangegangener Grundimmunisierung mit 2 Dosen Infanrix hexa (z. B. nach dem 3-, 5-Monate-Impfschema) ist eine Auffrischimpfung frühestens 6 Monate nach Verabreichung der letzten Impfdosis der Grundimmunisierung, vorzugsweise im Alter zwischen 11 und 13 Monaten vorzunehmen.

Nach einer Grundimmunisierung mit 3 Dosen Infanrix hexa (z. B. nach dem 2-, 3-, 4-, nach dem 3-, 4-, 5-, bzw. nach dem 2-, 4-, 6-Monate-Impfschema) ist eine Auffrischimpfung frühestens 6 Monate nach Verabreichung der letzten Impfdosis der Grundimmunisierung, vorzugsweise vor Vollendung des 18. Lebensmonats, vorzunehmen.

Weitere Auffrischimpfungen sollten in Übereinstimmung mit den offiziellen Empfehlungen erfolgen; sie sollten jedoch mindestens die konjugierte Hib-Komponente enthalten.

Infanrix hexa kann zur Auffrischimpfung eingesetzt werden, wenn die Impfstoffzusammensetzung den offiziellen Empfehlungen entspricht.

Art der Anwendung

Infanrix hexa ist tief intramuskulär zu injizieren. Aufeinander folgende Impfungen sollten vorzugsweise kontralateral appliziert werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die arzneilich wirksamen Bestandteile oder einen der sonstigen Bestandteile oder Neomycin und Polymyxin.

Überempfindlichkeitsreaktionen nach vorheriger Verabreichung von Diphtherie-, Tetanus-, Pertussis-, Hepatitis-B-, Polio- oder Hib-Impfstoffen.

Infanrix hexa ist kontraindiziert, wenn das Kind innerhalb von 7 Tagen nach einer früheren Impfung mit einem Impfstoff mit Pertussiskomponente an einer Enzephalopathie unbekannter Ätiologie gelitten hat. Unter diesen Umständen sollte eine Impfung gegen Pertussis ausgesetzt und die Immunisierung mit Diphtherie/Tetanus-, Hepatitis-B-, Polio- und Hib-Impfstoffen fortgesetzt werden.

Wie bei anderen Impfstoffen, sind Personen mit akuten schweren, mit Fieber einhergehenden Erkrankungen auch von einer Impfung mit Infanrix hexa zurückzustellen. Banale Infekte stellen jedoch keine Gegenanzeige dar.

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Der Impfung sollte eine Anamneseerhebung (unter besonderer Berücksichtigung früherer Impfungen und eventueller unerwünschter Ereignisse) sowie eine klinische Untersuchung vorausgehen.

Trat eines der nachfolgenden Ereignisse in zeitlichem Zusammenhang mit der Gabe eines Impfstoffs mit Pertussiskomponente ein, ist die Entscheidung für die Verabreichung weiterer Dosen eines Impfstoffs mit Pertussiskomponente sorgfältig abzuwägen:

- Temperaturerhöhung von $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$ innerhalb von 48 Stunden ohne andere erkennbare Ursachen,
- Kollaps oder schockähnlicher Zustand (hypotone hyporesponsive Episode) innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung,
- Anhaltendes, nicht zu beruhigendes Schreien über drei Stunden und länger innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung,
- Krampfanfälle mit oder ohne Fieber innerhalb von 3 Tagen nach der Impfung.

In bestimmten Situationen, wie z. B. bei hoher Pertussisinzidenz, kann der potentielle Nutzen der Impfung gegenüber möglichen Risiken überwiegen.

Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen sollten für den seltenen Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach Verabreichung des Impfstoffes entsprechende medizinische Behandlungsmöglichkeiten verfügbar sein und eine Beaufsichtigung des Impflings sichergestellt sein.

Infanrix hexa ist bei Patienten mit Thrombozytopenie oder einer Blutgerinnungsstörung mit Vorsicht zu verabreichen, da es in solchen Fällen nach intramuskulärer Gabe zu Blutungen kommen kann.

Infanrix hexa darf unter keinen Umständen intravasal gegeben werden.

Die Hepatitis-B-Komponente des Impfstoffes bewirkt keinen Schutz vor durch Hepatitis A-, C- und E-Viren oder durch sonstige hepatotrope Erreger verursachte Infektionen.

Die Hib-Komponente des Impfstoffes schützt nicht vor Erkrankungen, die durch andere *Haemophilus influenzae*-Stämme verursacht werden, oder vor einer durch andere Erreger bedingten Meningitis.

Fieberhafte Krampfanfälle in der Anamnese bedürfen besonderer Aufmerksamkeit. Aus der Familienanamnese bekanntgewordene Krampfanfälle, oder aus der Familienanamnese bekannter plötzlicher Kindstod (SIDS) stellen keine Kontraindikationen dar.

Eine HIV-Infektion wird nicht als Kontraindikation für eine Impfung betrachtet. Doch kann die erwünschte Immunreaktion bei immunsupprimierten Patienten nach der Impfung ausbleiben.

Eine Ausscheidung von Kapselpolysaccharid-Antigenen im Urin ist nach Impfung mit Hib-Impfstoffen beschrieben worden. Der diagnostische Wert einer Antigenbestimmung bei Verdacht auf eine Hib-Infektion kann daher innerhalb 1–2 Wochen nach der Impfung in Frage gestellt sein.

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Infanrix hexa mit Prevenar (einem adsorbierten Pneumokokken-Polysaccharid-Konjugatimpfstoff), zeigen Daten aus klinischen Studien eine höhere Rate an Fieber im Vergleich zur alleinigen Verabreichung von Infanrix hexa. Die Fieberreaktionen waren meist leicht oder moderat (39 °C oder darunter) und vorübergehend (siehe Abschnitt 4.8).

Eine fiebersenkende Behandlung sollte entsprechend den üblichen Behandlungsrichtlinien erfolgen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Daten zur Wirksamkeit und Unbedenklichkeit bei zeitgleicher Verabreichung von Infanrix hexa und eines Masern-Mumps-Röteln-Impfstoffes liegen nicht vor.

Daten zur gleichzeitigen Verabreichung von Infanrix hexa mit Prevenar (einem adsorbierten Pneumokokken-Polysaccharid-Konjugatimpfstoff) geben bei Grundimmunisierung mit 3 Impfdosen keine Hinweise auf eine klinisch relevante Beeinträchtigung der Antikörperantwort auf die einzelnen Antigene.

Wie bei anderen Impfstoffen ist zu erwarten, dass bei Patienten unter immunsuppressiver Therapie oder bei Patienten mit Immundefekten möglicherweise keine ausreichende Immunantwort erzielt wird.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Da Infanrix hexa nicht zur Anwendung bei Erwachsenen vorgesehen ist, stehen keine ausreichenden Humandaten über eine Anwendung während der Schwangerschaft und Stillzeit und keine adäquaten Reproduktionsstudien bei Tieren zur Verfügung.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

● Klinische Studien:

In klinischen Studien wurden 13.500 Impfstoffen mit Infanrix hexa bei mehr als 4500 gesunden Säuglingen ab einem Alter von 6 Wochen im Rahmen der Grundimmunisierung vorgenommen. Mehr als 2300 Kinder im Alter von 12 bis 24 Monaten erhielten eine Auffrischimpfung mit Infanrix hexa.

Im Verlauf der Grundimmunisierung wurde nach Verabfolgung der zweiten oder dritten Dosis weder ein Anstieg der Häufigkeit noch der Schwere dieser unerwünschten Ereignisse beobachtet.

Wie bereits bei DTPa und DTPa-haltigen Impfstoffkombinationen beobachtet, wurde nach der Booster-Impfung mit Infanrix hexa im Vergleich zur Grundimmunisierung ein Anstieg der Reaktogenität festgestellt; jedoch war die Häufigkeit der Symptome, die als schwer eingestuft wurden, gering.

● Klinische Studien zur Koadministration:

Nach den einzelnen Impfterminen wurde bei gleichzeitiger Verabreichung von Infanrix hexa und Prevenar bei 28,3 % bis 48,3 % der Geimpften über Fieber (≥ 38 °C) berichtet. In der Gruppe, die nur mit Infanrix hexa geimpft wurde, waren es 15,6 % bis 23,4 %. Fieber über 39,5 °C wurde bei 0,6 % bis 2,8 % der Impflinge beobachtet, die gleichzeitig mit Prevenar und Infanrix hexa geimpft wurden (s. Abschnitt 4.4).

● Zusammenfassende Auflistung der Nebenwirkungen:

Unerwünschte Wirkungen, die im Rahmen von klinischen Studien (nach der Grundimmunisierung oder Auffrischimpfung) oder während der breiten Anwendung nach Markteinführung berichtet wurden, sind im Folgenden nach Körpersystem geordnet aufgeführt. Nebenwirkungen, die sowohl während der klinischen Studien wie auch in der Spontanerfassung nach Markteinführung berichtet wurden, traten durchweg am häufigsten im Rahmen der kontrollierten klinischen Studienbedingungen auf.

Innerhalb jeder Gruppe mit Angabe der Häufigkeiten, werden die Nebenwirkungen nach abnehmender Schwere der Nebenwirkung aufgeführt.

Häufigkeiten werden wie folgt angegeben:

Sehr häufig: ≥ 10 %
 Häufig: ≥ 1 % bis < 10 %
 Gelegentlich: $\geq 0,1$ % bis < 1 %
 Selten: $\geq 0,01$ % bis $< 0,1$ %
 Sehr selten: $< 0,01$ %

Infektionen und parasitäre Erkrankungen:

Häufig: virale Infektionen, Candidose, Otitis media, Infektionen der oberen Atemwege, Pharyngitis
 Gelegentlich: Infektionen

Psychische Störungen:

Sehr häufig: Reizbarkeit
 Häufig: ungewöhnliches Schreien, Unruhe

Störungen des Nervensystems

Sehr häufig: Schläfrigkeit/Abgeschlagenheit
 Gelegentlich: Somnolenz

Augenerkrankungen:

Häufig: Konjunktivitis

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums:

Häufig: Bronchitis, Husten, Rhinitis
 Gelegentlich: Bronchospasmus, Laryngitis, Stridor

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Sehr häufig: Appetitlosigkeit
 Häufig: Durchfall, Enteritis, Gastroenteritis
 Gelegentlich: Bauchschmerzen, Erbrechen, Verstopfung

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Häufig: Hautausschlag, Dermatitis
 Gelegentlich: Ekzeme

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden an der Injektionsstelle:

Sehr häufig: Schmerzen, Rötung, Schwellung an der Injektionsstelle (bis 50 mm), Fieber ≥ 38 °C
 Häufig: Reaktion an der Injektionsstelle (über 50 mm)*, Fieber > 39 °C

Gelegentlich: Diffuse Schwellung der Extremität, an der die Injektion vorgenommen wurde — mitunter unter Einbeziehung des angrenzenden Gelenkes*, Mattigkeit

● Post-Marketing-Surveillance:

Erkrankungen des Immunsystems:

Allergische Reaktionen (einschließlich Hautausschlag und Pruritis), anaphylaktoide Reaktionen (einschließlich Urtikaria)

Störungen des Nervensystems:

Krampfanfälle (mit oder ohne Fieber), Kollaps oder schockähnlicher Zustand (hypoton-hyporesponsive Episode)

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden an der Injektionsstelle:

Verhärtung, Induration, Schwellung der gesamten Extremität, an der die Injektion vorgenommen wurde*

* Kinder, denen zur Grundimmunisierung Impfstoffe mit azellulärer Pertussiskomponente verabreicht wurden, haben im Vergleich zu Kindern, die mit Ganzkeim-Pertussisimpfstoff grundimmunisiert wurden, eine höhere Wahrscheinlichkeit, nach dem Booster eine Schwellung zu entwickeln. Diese Reaktionen klangen durchschnittlich innerhalb von vier Tagen ab.

● Erfahrungen mit dem Hepatitis-B-Impfstoff:

Nahezu 100 Millionen Dosen Enderix B 10 µg, der Hepatitis-B-Impfstoff von GlaxoSmithKline Biologicals, ist für Kinder unter 2 Jahren verkauft worden. In extrem seltenen Fällen wurde über Paralyse, Neuropathie, Guillain-Barré-Syndrom, Enzephalopathie, Enzephalitis und Meningitis berichtet. Ein ursächlicher Zusammenhang mit der Impfung konnte nicht festgestellt werden.

Sehr selten wurde über eine Thrombozytopenie nach der Verabreichung von Hepatitis-B-Impfstoffen berichtet.

4.9 Überdosierung

Fälle von Überdosierung sind nicht bekannt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Bakterien- und Virus-Kombinationsimpfstoff, ATC-Code: J07CA

Die Diphtherie- und Tetanustoxoide werden durch Formaldehyd-Behandlung von gereinigten *Corynebacterium diphtheriae*- und *Clostridium tetani*-Toxinen gewonnen. Die azellulären Pertussis-Impfstoffkomponenten werden aus *Bordetella pertussis*-Kulturen der Phase I extrahiert und gereinigt, gefolgt von irreversibler Detoxifizierung des Pertussis-Toxins durch Glutar- und Formaldehyd-Behandlung und Formaldehyd-Behandlung des Filamentösen Hämagglutinins und Pertactins. Das HBV-Oberflächenantigen wird durch die Kultur gentechnisch modifizierter Hefezellen (*Saccharomyces cerevisiae*), die das für das wichtigste HBV-Oberflächenantigen kodierende Gen tragen, hergestellt und hochgereinigt. Diphtherie- und Tetanustoxoide, die azellulären Pertussis-, sowie die Hepatitis-B-Komponenten werden an Aluminiumsalze adsorbiert.

Die drei Polioviren werden auf einer kontinuierlichen VERO-Zelllinie kultiviert, gereinigt und mit Formaldehyd inaktiviert.

Die DTPa-HBV-IPV-Komponenten werden in Kochsalzlösung formuliert und enthalten Phenoxyethanol.

Das Hib-Polysaccharid wird aus Hib, Stamm 20,752 gewonnen und — nach Aktivierung mit Cyanbromid und Derivatisierung mit einem Fetthydrazid-Spacer — über Karbodiimid-Kondensation — an Tetanustoxoid gebunden. Nach Reinigung wird das Konjugat an Aluminiumsalz adsorbiert und anschließend in Gegenwart von Laktose als Stabilisator lyophilisiert.

Infanrix hexa entspricht den Anforderungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) an die Herstellung von biologischen Substanzen, von Diphtherie-, Tetanus-, Pertussis- und Kombinationsimpfstoffen, mittels rekombinanten DNA-Verfahren hergestellten Hepatitis-B-Impfstoffen, inaktivierten Poliomyelitis-Impfstoffen und von Hib-Konjugatimpfstoffen.

Studien, die zusätzliche Daten zur Schutzdauer der Impfung liefern werden, laufen noch.

Im Folgenden sind aus klinischen Studien gewonnene Daten zu den einzelnen Komponenten angegeben:

– DTPa-Komponente:

Daten zur Immunogenität:

Einen Monat nach einer Grundimmunisierung mit 3 Dosen wiesen 98,5 bis 100 % der mit Infanrix hexa geimpften Kinder Antikörpertiter von $\geq 0,1$ I.E./ml gegenüber Tetanus und Diphtherie auf.

Nach Gabe einer 4. Impfung mit Infanrix hexa im zweiten Lebensjahr hatten 100 % der Kinder Antikörpertiter von $\geq 0,1$ I.E./ml sowohl für Tetanus als auch für Diphtherie.

Einen Monat nach einer Grundimmunisierung mit 3 Dosen lag die Gesamtresponse für jedes der drei einzelnen Pertussisantigene (Pertussistoxoid, Filamentöses Hämagglutinin, Pertactin) zwischen 97,2–99,3 %, 95,2–100 % bzw. 95,9–99,3 %.

Nach Gabe einer 4. Dosis Infanrix hexa im 2. Lebensjahr wurde eine Boosterantwort in wenigstens 97,2 %, 94,1 % bzw. 100 % der geimpften Kinder beobachtet.

Da es kein serologisches Korrelat für Schutz gegen Pertussis gibt, wird die Wirksamkeit der Pertussis Komponente mit den nachfolgend beschriebenen Wirksamkeitsstudien belegt.

Daten zur Schutzwirkung:

Den klinischen Schutz der DTPa Komponente gegen eine typische den WHO Kriterien (≥ 21 Tage anfallsartiger Husten) entsprechende Pertussiserkrankung zeigten folgende Studien:

– eine prospektive verblindete Haushaltskontaktstudie, die in Deutschland durchgeführt wurde (3, 4, 5 Monatsschema). Aufgrund der Daten über Sekundärkontakte, die in Haushalten mit einem typischen Pertussisfall erhoben wurden, betrug die Schutzwirkung des Impfstoffs 88,7 %.

– eine Wirksamkeitsstudie, gesponsert vom NIH (NIH = National Institute of Health, USA; Impfung im Monat 2–4–6), wurde in Italien durchgeführt. Es wurde eine Wirksamkeit des Impfstoffes von 84 % festgestellt. In einer Folgeuntersuchung der gleichen Kohorte wurde die Wirksamkeit bis zu 60 Monaten nach Beendigung der Grundimmunisierung ohne eine Boosterimpfung gegen Pertussis bestätigt.

– Hepatitis-B-Komponente:

Nach einer Grundimmunisierung mit 3 Dosen Infanrix hexa entwickelten 98,5 bis 100 % der Kinder schützende Antikörpertiter (Anti-HBs) von ≥ 10 ml.E./ml.

Einen Monat nach der Auffrischimpfung hatten 97 % bis 100 % der Geimpften schützende Antikörpertiter von ≥ 10 ml.E./ml.

– Inaktivierte Poliomyelitisvirus (IPV)-Komponente:

Einen Monat nach einer Grundimmunisierung mit 3 Dosen betragen die Seroprotektionsraten für jeden der drei Serotypen (Typ 1, 2 und 3) 99,2 bis 100 %, 94,5 bis 99,0 % und 98,8 bis 100 %.

Nach der Auffrischimpfung waren mindestens 98,5 %, 98,5 % bzw. 100 % der Kinder geschützt.

– Hib-Komponente:

Einen Monat nach Abschluss einer Grundimmunisierung mit 3 Dosen lag das Geometrische Mittel der Antikörperkonzentration in einem Bereich von 1,52 bis 3,53 $\mu\text{g/ml}$. In den einzelnen Studien hatten zwischen 93,5 und 100 % der Geimpften Antikörperkonzentrationen von mindestens 0,15 $\mu\text{g/ml}$.

Einen Monat nach der im 2. Lebensjahr verabreichten Boosterdosis betrug das Geometrische Mittel der Antikörperkonzentrationen zwischen 19,1 und 94,0 $\mu\text{g/ml}$. Dabei erreichten 99,5 bis 100 % der Geimpften Antikörperspiegel von mindestens 0,15 $\mu\text{g/ml}$.

Diese Antikörperkonzentrationen sind im Geometrischen Mittel geringer als nach separater Verabreichung der Hib-Komponente, aber sie unterscheiden sich nicht von denen bereits zugelassener DTPa/Hib- und DTPa-IPV/Hib-Impfstoffe.

Die humorale Immunantwort (gemessen durch die Serum-Antikörperspiegel) wird vervollständigt durch die Induzierung einer zellulären Immunantwort (oder eines immunologischen Gedächtnisses). Dies ist bereits 4 Monate nach Abschluss der Grundimmunisierung mit Infanrix hexa nachgewiesen worden. Daten von Feldstudien in Großbritannien haben gezeigt, dass die Wirksamkeit des Hib-Impfstoffes für mindestens 6 Jahre nach der Grundimmunisierung bestehen bleibt, trotz niedriger Serumantikörperspiegel und ohne Verabreichung einer Boosterdosis. Das immunologische Gedächtnis wird deshalb als ein wichtiger Mechanismus angesehen, der einen Langzeitschutz gegen invasive Hib-Erkrankungen in diesen Studien bewirkte.

Die Wirksamkeit der Hib-Komponente von GlaxoSmithKline Biologicals (kombiniert mit DTPa- oder DTPa-IPV) ist bereits durch eine ausgedehnte Post Marketing Surveillance-Studie in Deutschland (die auch weiterge-

führt wird) mit einer Nachbeobachtungszeit von zwei Jahren bestätigt worden: Die Wirksamkeit der Grundimmunisierung mit drei Dosen DTPa/Hib oder DTPa-IPV/Hib betrug 98,8 %.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Eine Bewertung der pharmakokinetischen Eigenschaften wird für Impfstoffe nicht verlangt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Ergebnisse herkömmlicherweise durchgeführter nicht-klinischer Studien zur Sicherheit, zur spezifischen und wiederholten Toxizität sowie Kompatibilität der Bestandteile, deuten nicht auf eine besondere Gefährdung des Menschen hin.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Sonstige Bestandteile

Pulver mit Hib-Komponente:
Laktose (wasserfrei)

Suspension mit DTPa-HBV-IPV-Komponente:
Natriumchlorid (NaCl)
Phenoxyethanol (2,5 mg)

Medium 199, bestehend hauptsächlich aus Aminosäuren, Mineralsalzen, Vitaminen

Wasser für Injektionszwecke

Adjuvantien siehe unter Abschnitt 2.

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Studien zur Kompatibilität durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Nach der Rekonstitution: eine umgehende Verwendung wird empfohlen. Eine Haltbarkeit bei Raumtemperatur (21 °C) bis zu 8 Stunden konnte belegt werden.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Im Kühlschrank lagern (2 °C–8 °C).
Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt der Behältnisse

Pulver in einem Glasfläschchen (Glas Typ I) mit Stopfen (aus Butyl).
0,5 ml Suspension in einer vorgefüllten Spritze (Glas Typ I) mit Kolbendichtungsstopfen (aus Butyl).

Packungsgrößen zu 1, 10, 20 und 50 mit oder ohne Nadeln/Kanülen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Entsorgungsmaßnahmen

Bei Lagerung bildet sich ein weißes Sediment mit klarem Überstand. Dies ist jedoch kein Anzeichen für eine Qualitätsminderung.

Die vorgefüllte Spritze ist kräftig zu schütteln, bis eine homogene trübe, weiße Suspension entsteht.

Die DTPa-HBV-IPV-Suspension ist per Augenschein auf etwaige Fremdpartikel und/oder Zustandsveränderungen zu untersuchen. Wenn solche Abweichungen beob-

achtet werden, ist das Behältnis mit dem Impfstoff zu verwerfen.

Der Impfstoff wird rekonstituiert, indem man dem Fläschchen mit dem darin enthaltenen Hib-Pellet den gesamten Inhalt der Spritze zusetzt. Nach dem Zusetzen der DTPa-HBV-IPV-Suspension zum Pulver, ist die Mischung gründlich zu schütteln bis das Hib-Pulver vollständig gelöst ist. Die Trübung des rekonstituierten Impfstoffes erscheint etwas stärker als die der flüssigen Komponente allein. Dies ist normal, und die Wirksamkeit des Impfstoffes wird dadurch nicht beeinflusst. Wenn andere Abweichungen beobachtet werden, ist der Impfstoff zu verwerfen.

Nicht verwendete Arzneimittel oder Abfallmaterial sind entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
1330 Rixensart, Belgien

8. NUMMER(N) IM ARZNEIMITTELREGISTER DER EUROPÄISCHEN GEMEINSCHAFT

EU/1/00/152/001
EU/1/00/152/002
EU/1/00/152/003
EU/1/00/152/004
EU/1/00/152/005
EU/1/00/152/006
EU/1/00/152/007
EU/1/00/152/008

9. DATUM DER ZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

23. 10. 2000/17. 11. 2005

10. STAND DER INFORMATION

November 2005

11. VERSCHREIBUNGSSTATUS/ APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig

12. STOFF- ODER INDIKATIONSGRUPPE

Impfstoff

13. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT MEHR VERWENDETEN ARZNEIMITTELN

Keine

14. KONTAKTADRESSE IN DEUTSCHLAND

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
80700 München
Service Tel.: 0800 1 22 33 55
Service Fax: 0800 1 22 33 66
e-mail: produkt.info@gsk.com
http://www.glaxosmithkline.de

15. IN DEUTSCHLAND VERFÜGBARE PACKUNGSGRÖSSEN

EU/1/00/152/001
1 Glasfläschchen + 1 Fertigspritze
EU/1/00/152/002
10 Glasfläschchen + 10 Fertigspritzen
EU/1/00/152/003
20 Glasfläschchen + 20 Fertigspritzen
EU/1/00/152/004
50 Glasfläschchen + 50 Fertigspritzen

PAE 7284

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin