

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Infanrix hexa, Pulver und Suspension zur Herstellung einer Injektionssuspension in einer Fertigspritze
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):

Diphtherie-Toxoid ¹	mind. 30 I.E.
Tetanus-Toxoid ¹	mind. 40 I.E.
<i>Bordetella pertussis</i> -Antigene	
Pertussis-Toxoid ¹	25 Mikrogramm
Filamentöses Hämagglutinin ¹	25 Mikrogramm
Pertactin ¹	8 Mikrogramm
Hepatitis-B-Oberflächenantigen ^{2,3}	10 Mikrogramm
Poliomyelitisviren (inaktiviert)	
Typ 1 (Mahoney-Stamm) ⁴	40 D-Antigeneinheiten
Typ 2 (MEF-1-Stamm) ⁴	8 D-Antigeneinheiten
Typ 3 (Saukett-Stamm) ⁴	32 D-Antigeneinheiten
<i>Haemophilus</i> Typ b-Polysaccharid (Polyribosylribitolphosphat) ³	10 Mikrogramm
konjugiert an Tetanus-Toxoid als Trägerprotein	20 - 40 Mikrogramm

¹ adsorbiert an Aluminiumhydroxid (Al(OH)₃) 0,5 Milligramm Al³⁺

² hergestellt in Hefezellen (*Saccharomyces cerevisiae*) durch rekombinante DNA-Technologie

³ adsorbiert an Aluminiumphosphat (AlPO₄) 0,32 Milligramm Al³⁺

⁴ vermehrt in VERO-Zellen

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Suspension zur Herstellung einer Injektionssuspension in einer Fertigspritze

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.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

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 ab dem Alter von 6 Wochen anstelle ergänzender Dosen eines Hepatitis-B-Impfstoffes verabreicht 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.

Auffrischimpfungen sollten in Übereinstimmung mit den offiziellen Empfehlungen erfolgen; es muss jedoch mindestens eine Dosis eines Hib-Konjugat-Impfstoffes verabreicht werden.

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

Kinder und Jugendliche

Es gibt keinen relevanten Nutzen von Infanrix hexa bei Kindern über 36 Monaten.

Art der Anwendung

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

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe 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 Besondere 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 im zeitlichen Zusammenhang mit der Gabe eines Impfstoffes mit Pertussiskomponente ein, ist die Entscheidung für die Verabreichung weiterer Dosen eines Impfstoffes 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.

Wenn bei einem Säugling oder Kind eine ernsthafte neurologische Erkrankung zum ersten Mal auftritt oder eine progrediente schwerwiegende neurologische Erkrankung vorliegt, sollte - wie bei jeder Impfung - Nutzen und Risiko einer Immunisierung mit Infanrix hexa gegenüber einem Aufschub dieser Impfung sorgfältig abgewogen werden.

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 oder intradermal gegeben werden.

Infanrix hexa bewirkt keinen Schutz vor Erkrankungen, die durch andere Erreger als *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, Hepatitis-B-Virus, Poliovirus oder *Haemophilus influenzae* Typ b verursacht werden. Jedoch kann erwartet werden, dass eine Hepatitis-D-Erkrankung durch die Impfung vermieden wird, da Hepatitis D (verursacht durch das Delta-Virus) nur im Zusammenhang mit einer Hepatitis-B-Infektion auftritt.

Wie bei jedem Impfstoff besteht die Möglichkeit, dass nicht bei allen Geimpften eine schützende Immunantwort aufgebaut wird (siehe Abschnitt 5.1).

Fieberkrämpfe in der Anamnese sowie Krampfanfälle oder plötzlicher Kindstod (SIDS) in der Familienanamnese stellen keine Kontraindikationen für die Anwendung von Infanrix hexa dar. Kinder mit Fieberkrämpfen in der Anamnese sollten engmaschig überwacht werden, da diese unerwünschten Ereignisse innerhalb von 2 bis 3 Tagen nach der Impfung auftreten können.

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

Da das Hib-Kapselpolysaccharid-Antigen im Urin ausgeschieden wird, kann der Urintest innerhalb von 1-2 Wochen nach der Impfung positiv sein. Um eine Hib-Infektion während dieser Zeit nachzuweisen, sollten andere Tests durchgeführt werden.

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.

Wenige Daten von 169 Frühgeborenen zeigen, dass Infanrix hexa an Frühgeborene verabreicht werden kann. Jedoch kann die Immunantwort geringer ausfallen und die klinische Schutzrate ist unbekannt.

Das potentielle Risiko von Apnoen und die Notwendigkeit einer Überwachung der Atmung über 48-72 Stunden sollte im Rahmen der Grundimmunisierung von sehr unreifen Frühgeborenen (geboren vor der vollendeten 28. Schwangerschaftswoche) in Betracht gezogen werden. Dies gilt insbesondere für diejenigen, die in der Vorgeschichte Zeichen einer unreifen Atmung gezeigt haben. Da der Nutzen der Impfung für diese Kinder hoch ist, sollte sie ihnen weder vorenthalten noch verschoben werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Daten zur Wirksamkeit und Unbedenklichkeit bei gleichzeitiger Verabreichung von Infanrix hexa und eines Masern-Mumps-Röteln-Impfstoffes reichen nicht aus, um diese empfehlen zu können.

Die 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 möglicherweise keine ausreichende Immunantwort erzielt wird.

4.6 Fertilität, 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 die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

- Klinische Studien:

Das folgende Nebenwirkungsprofil basiert auf Daten von mehr als 16.000 Kindern.

Wie bereits bei DTPa und DTPa-haltigen Impfstoffkombinationen beobachtet, wurde nach der Booster-Impfung mit Infanrix hexa im Vergleich zur Grundimmunisierung ein Anstieg der lokalen Reaktogenität und Fieber festgestellt.

- Klinische Studien zur Koadministration:

In klinischen Studien, in denen einer Gruppe von Kindern Infanrix hexa und Prevenar gleichzeitig als Auffrischimpfung (4. Impfung) verabreicht wurde, wurde in 43,4 % der Dosen über Fieber $\geq 38^{\circ}\text{C}$ berichtet. Bei der Gruppe von Kindern, die nur mit dem hexavalenten Impfstoff geimpft wurden, wurde dies in 30,5 % der Dosen berichtet. Fieber über $39,5^{\circ}\text{C}$ wurde in 2,6 % der Dosen bei gleichzeitiger Verabreichung von Infanrix hexa und Prevenar und in 1,5 % der Dosen bei Verabreichung von Infanrix hexa ohne Prevenar beobachtet (siehe Abschnitt 4.4). Während der Grundimmunisierung war die Häufigkeit von Fieber bei gleichzeitiger Verabreichung der beiden Impfstoffe geringer als nach der Auffrischimpfung.

- Zusammenfassende Auflistung der Nebenwirkungen (aus klinischen Prüfungen):

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Häufigkeiten pro Dosis werden wie folgt angegeben:

Sehr häufig: ($\geq 1/10$)
Häufig: ($\geq 1/100$, $<1/10$)
Gelegentlich: ($\geq 1/1.000$, $<1/100$)
Selten: ($\geq 1/10.000$, $<1/1.000$)
Sehr selten: ($< 1/10.000$)

Erkrankungen des Nervensystems

Gelegentlich: Somnolenz

Sehr selten: Krampfanfälle (mit oder ohne Fieber)

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Gelegentlich: Husten

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Durchfall, Erbrechen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Selten: Hautausschlag

Sehr selten: Dermatitis

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Sehr häufig: Appetitverlust

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig: Fieber $\geq 38^{\circ}\text{C}$, Schwellung an der Injektionsstelle (bis 50 mm), Mattigkeit, Schmerzen, Rötung

Häufig: Fieber $> 39,5^{\circ}\text{C}$, Reaktionen an der Injektionsstelle, einschließlich Verhärtung, Schwellung an der Injektionsstelle (über 50 mm)*

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

Psychiatrische Erkrankungen

Sehr häufig: ungewöhnliches Schreien, Reizbarkeit, Unruhe

Häufig: Erregbarkeit

- Post-Marketing-Surveillance:

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Lymphadenopathie

Erkrankungen des Nervensystems

Kollaps oder schockähnlicher Zustand (hypotone-hyporesponsive Episode)

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums

Apnoe [siehe Abschnitt 4.4 zu Apnoe bei sehr unreifen Frühgeborenen (geboren vor der vollendeten 28. Schwangerschaftswoche)]

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Angioödem

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Schwellung der gesamten Extremität, an der die Injektion vorgenommen wurde*, ausgedehnte Schwellung an der Injektionsstelle, Verhärtung an der Injektionsstelle, Bläschen an der Injektionsstelle

Erkrankungen des Immunsystems

Anaphylaktische Reaktionen, anaphylaktoide Reaktionen (einschließlich Urtikaria), allergische Reaktionen (einschließlich Pruritus)

* 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:

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.

Nach der Verabreichung von Hepatitis-B-Impfstoffen wurde über Thrombozytopenie berichtet.

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Bakterien- und Virus-Kombinationsimpfstoff, ATC-Code: J07CA09

In den folgenden Tabellen sind aus klinischen Studien gewonnene Daten zu den einzelnen Komponenten angegeben:

Anteil der Kinder mit Antikörpertitern oberhalb des cut-off-Wertes einen Monat nach der Grundimmunisierung mit Infanrix hexa

Antikörper (cut-off)	Zwei Dosen		Drei Dosen		
	3-5 Monate N= 530	2-3-4 Monate N= 196	2-4-6 Monate N= 1693	3-4-5 Monate N= 1055	6-10-14 Wochen N= 265
	%	%	%	%	%
Anti-Diphtherie (0,1 I.E./ml) †	98,0	100,0	99,8	99,7	99,2
Anti-Tetanus (0,1 I.E./ml) †	100,0	100,0	100,0	100,0	99,6
Anti-PT (5 EL.U/ml)	99,5	100,0	100,0	99,8	99,6
Anti-FHA (5 EL.U/ml)	99,7	100,0	100,0	100,0	100,0
Anti-PRN (5 EL.U/ml)	99,0	100,0	100,0	99,7	98,9
Anti-HBs (10 ml.E./ml) †	96,8	99,5	98,9	98,0	98,5*
Anti-Polio-Typ 1 (1/8 Verdünnung) †	99,4	100,0	99,9	99,7	99,6
Anti-Polio-Typ 2 (1/8 Verdünnung) †	96,3	97,8	99,3	98,9	95,7
Anti-Polio-Typ 3 (1/8 Verdünnung) †	98,8	100,0	99,7	99,7	99,6
Anti-PRP (0,15 µg/ml) †	91,7	96,4	96,6	96,8	97,4

N = Anzahl der Kinder

* in einer Subgruppe von Kindern, die bei der Geburt keinen Hepatitis-B-Impfstoff erhalten hatten, hatten 77,7 % der Kinder Anti-HBs-Titer ≥ 10 ml.E./ml

† allgemein anerkannter cut-off, der auf eine Schutzwirkung hinweist

Anteil der Kinder mit Antikörpertitern oberhalb des cut-off-Wertes einen Monat nach der Auffrischimpfung mit Infanrix hexa

Antikörper (cut-off)	Auffrischimpfung im Alter von 11 Monaten, wenn die Grundimmunisierung nach einem 3-5-Monate-Impfschema erfolgte N=532	Auffrischimpfung während des 2. Lebensjahres, wenn die Grundimmunisierung nach einem 3-Dosenschema erfolgte N= 2009
	%	%
Anti-Diphtherie (0,1 I.E./ml) †	100,0	99,9
Anti-Tetanus (0,1 I.E./ml) †	100,0	99,9
Anti-PT (5 EL.U/ml)	100,0	99,9
Anti-FHA (5 EL.U/ml)	100,0	99,9
Anti-PRN (5 EL.U/ml)	99,2	99,5

Anti-HBs (10 mI.E./ml) †	98,9	98,4
Anti-Polio-Typ 1 (1/8 Verdünnung) †	99,8	99,9
Anti-Polio-Typ 2 (1/8 Verdünnung) †	99,4	99,9
Anti-Polio-Typ 3 (1/8 Verdünnung) †	99,2	99,9
Anti-PRP (0,15 µg/ml) †	99,6	99,7

N = Anzahl der Kinder

† allgemein anerkannter cut-off, der auf eine Schutzwirkung hinweist

Da die Immunantwort auf die Pertussis-Antigene nach Verabreichung von Infanrix hexa und Infanrix gleich ist, wird erwartet, dass die Schutzwirkung der beiden Impfstoffe gleich ist.

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

- eine prospektive verblindete Haushaltskontaktstudie, die in Deutschland durchgeführt wurde (3-, 4-, 5-Monate-Impfschema). Aufgrund der Daten über Sekundärkontakte, die in Haushalten mit einem typischen Pertussisfall erhoben wurden, betrug die Schutzwirkung des Impfstoffes 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 Monate nach Beendigung der Grundimmunisierung ohne eine Boosterimpfung gegen Pertussis bestätigt.

Ergebnisse einer Langzeit-Studie in Schweden zeigen, dass azelluläre Pertussis-Impfstoffe bei Säuglingen wirksam sind, die die Grundimmunisierung mit 3 und 5 Monaten und eine Auffrischimpfung im Alter von ca. 12 Monaten erhalten haben. Allerdings deuten die Daten darauf hin, dass die Schutzwirkung gegen Pertussis im Alter von 7 bis 8 Jahren bei diesem Impfschema (3-5-12 Monate) möglicherweise abnimmt. Dies lässt bei Kindern im Alter von 5 bis 7 Jahren, die vorher nach diesem Impfschema (3-5-12 Monate) geimpft wurden, eine zweite Auffrischimpfung gerechtfertigt erscheinen.

Die Persistenz von schützenden Antikörpern gegen Hepatitis B konnte bei über 90 % der Kinder, denen 4 Dosen Infanrix hexa verabreicht wurden, für mindestens 3,5 Jahre gezeigt werden. Die Antikörperkonzentrationen unterschieden sich nicht von denjenigen einer Parallelkohorte, die 4 Dosen eines monovalenten Hepatitis-B-Impfstoffes erhalten hatte.

Die Wirksamkeit der Hib-Komponente von Infanrix hexa wird in einer ausgedehnten Post-Marketing-Surveillance-Studie in Deutschland untersucht. Über einen Zeitraum von 5 Jahren betrug die Wirksamkeit der Hib-Komponenten von zwei hexavalenten Impfstoffen, von denen einer Infanrix hexa war, 90,4 % nach vollständiger Grundimmunisierung und 100 % nach Auffrischimpfung (unabhängig von der Grundimmunisierung).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Eine Bewertung der pharmakokinetischen Eigenschaften wird für Impfstoffe nicht verlangt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheit, spezifischen Toxizität, Toxizität bei wiederholter Gabe und zur Kompatibilität der Bestandteile lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Pulver mit der Hib-Komponente:

Laktose (wasserfrei)

Suspension mit der DTPa-HBV-IPV-Komponente:

Natriumchlorid (NaCl)

Medium 199, bestehend hauptsächlich aus Aminosäuren, Mineralsalzen, Vitaminen

Wasser für Injektionszwecke

Adjuvantien siehe Abschnitt 2.

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätstudien 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 Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C).

Nicht einfrieren.

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

Hinweise zur Aufbewahrung des rekonstituierten Impfstoffes siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt der Behältnisse

Pulver in einem Glasfläschchen (Glas Typ I) mit Stopfen (aus Butylgummi).

0,5 ml Suspension in einer Fertigspritze (Glas Typ I) mit Kolbendichtungsstopfen (aus Butylgummi).

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 Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Bei Lagerung der Spritze mit der DTPa-HBV-IPV-Suspension bildet sich eine weiße Ablagerung mit klarem Überstand. Dies ist jedoch kein Anzeichen für eine Qualitätsminderung.

Die 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 physikalische Veränderungen zu untersuchen. Wenn solche Abweichungen beobachtet werden, ist der Impfstoff zu verwerfen.

Der Impfstoff wird rekonstituiert, indem man dem Fläschchen mit dem darin enthaltenen Hib-Pulver 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 verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial sind entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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 ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 23. Oktober 2000
Datum der letzten Verlängerung: 23. Oktober 2010

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Infanrix hexa, Pulver und Suspension zur Herstellung einer 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):

Diphtherie-Toxoid ¹	mind. 30 I.E.
Tetanus-Toxoid ¹	mind. 40 I.E.
<i>Bordetella pertussis</i> -Antigene	
Pertussis-Toxoid ¹	25 Mikrogramm
Filamentöses Hämagglutinin ¹	25 Mikrogramm
Pertactin ¹	8 Mikrogramm
Hepatitis-B-Oberflächenantigen ^{2,3}	10 Mikrogramm
Poliomyelitisviren (inaktiviert)	
Typ 1 (Mahoney-Stamm) ⁴	40 D-Antigeneinheiten
Typ 2 (MEF-1-Stamm) ⁴	8 D-Antigeneinheiten
Typ 3 (Saukett-Stamm) ⁴	32 D-Antigeneinheiten
<i>Haemophilus</i> Typ b-Polysaccharid (Polyribosylribitolphosphat) ³	10 Mikrogramm
konjugiert an Tetanus-Toxoid als Trägerprotein	20 - 40 Mikrogramm

¹ adsorbiert an Aluminiumhydroxid (Al(OH)₃) 0,5 Milligramm Al³⁺

² hergestellt in Hefezellen (*Saccharomyces cerevisiae*) durch rekombinante DNA-Technologie

³ adsorbiert an Aluminiumphosphat (AlPO₄) 0,32 Milligramm Al³⁺

⁴ vermehrt in VERO-Zellen

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Suspension zur Herstellung einer 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.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

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 ab dem Alter von 6 Wochen anstelle ergänzender Dosen eines Hepatitis-B-Impfstoffes verabreicht 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.

Auffrischimpfungen sollten in Übereinstimmung mit den offiziellen Empfehlungen erfolgen; es muss jedoch mindestens eine Dosis eines Hib-Konjugat-Impfstoffes verabreicht werden. Infanrix hexa kann zur Auffrischimpfung eingesetzt werden, wenn die Impfstoffzusammensetzung den offiziellen Empfehlungen entspricht.

Kinder und Jugendliche

Es gibt keinen relevanten Nutzen von Infanrix hexa bei Kindern über 36 Monaten.

Art der Anwendung

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

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe 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 Besondere 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 im zeitlichen Zusammenhang mit der Gabe eines Impfstoffes mit Pertussiskomponente ein, ist die Entscheidung für die Verabreichung weiterer Dosen eines Impfstoffes 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.

Wenn bei einem Säugling oder Kind eine ernsthafte neurologische Erkrankung zum ersten Mal auftritt oder eine progrediente schwerwiegende neurologische Erkrankung vorliegt, sollte - wie bei jeder Impfung - Nutzen und Risiko einer Immunisierung mit Infanrix hexa gegenüber einem Aufschub dieser Impfung sorgfältig abgewogen werden.

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 oder intradermal gegeben werden.

Infanrix hexa bewirkt keinen Schutz vor Erkrankungen, die durch andere Erreger als *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, Hepatitis-B-Virus, Poliovirus oder *Haemophilus influenzae* Typ b verursacht werden. Jedoch kann erwartet werden, dass eine Hepatitis-D-Erkrankung durch die Impfung vermieden wird, da Hepatitis D (verursacht durch das Delta-Virus) nur im Zusammenhang mit einer Hepatitis-B-Infektion auftritt.

Wie bei jedem Impfstoff besteht die Möglichkeit, dass nicht bei allen Geimpften eine schützende Immunantwort aufgebaut wird (siehe Abschnitt 5.1).

Fieberkrämpfe in der Anamnese sowie Krampfanfälle oder plötzlicher Kindstod (SIDS) in der Familienanamnese stellen keine Kontraindikationen für die Anwendung von Infanrix hexa dar. Kinder mit Fieberkrämpfen in der Anamnese sollten engmaschig überwacht werden, da diese unerwünschten Ereignisse innerhalb von 2 bis 3 Tagen nach der Impfung auftreten können.

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

Da das Hib-Kapselpolysaccharid-Antigen im Urin ausgeschieden wird, kann der Urintest innerhalb von 1-2 Wochen nach der Impfung positiv sein. Um eine Hib-Infektion während dieser Zeit nachzuweisen, sollten andere Tests durchgeführt werden.

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.

Wenige Daten von 169 Frühgeborenen zeigen, dass Infanrix hexa an Frühgeborene verabreicht werden kann. Jedoch kann die Immunantwort geringer ausfallen und die klinische Schutzrate ist unbekannt.

Das potentielle Risiko von Apnoen und die Notwendigkeit einer Überwachung der Atmung über 48-72 Stunden sollte im Rahmen der Grundimmunisierung von sehr unreifen Frühgeborenen (geboren vor der vollendeten 28. Schwangerschaftswoche) in Betracht gezogen werden. Dies gilt insbesondere für diejenigen, die in der Vorgeschichte Zeichen einer unreifen Atmung gezeigt haben. Da der Nutzen der Impfung für diese Kinder hoch ist, sollte sie ihnen weder vorenthalten noch verschoben werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Daten zur Wirksamkeit und Unbedenklichkeit bei gleichzeitiger Verabreichung von Infanrix hexa und eines Masern-Mumps-Röteln-Impfstoffes reichen nicht aus, um diese empfehlen zu können.

Die 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 möglicherweise keine ausreichende Immunantwort erzielt wird.

4.6 Fertilität, 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 die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

- Klinische Studien:

Das folgende Nebenwirkungsprofil basiert auf Daten von mehr als 16.000 Kindern.

Wie bereits bei DTPa und DTPa-haltigen Impfstoffkombinationen beobachtet, wurde nach der Booster-Impfung mit Infanrix hexa im Vergleich zur Grundimmunisierung ein Anstieg der lokalen Reaktogenität und Fieber festgestellt.

- Klinische Studien zur Koadministration:

In klinischen Studien, in denen einer Gruppe von Kindern Infanrix hexa und Prevenar gleichzeitig als Auffrischimpfung (4. Impfung) verabreicht wurde, wurde in 43,4 % der Dosen über Fieber $\geq 38^{\circ}\text{C}$ berichtet. Bei der Gruppe von Kindern, die nur mit dem hexavalenten Impfstoff geimpft wurden, wurde dies in 30,5 % der Dosen berichtet. Fieber über $39,5^{\circ}\text{C}$ wurde in 2,6 % der Dosen bei gleichzeitiger Verabreichung von Infanrix hexa und Prevenar und in 1,5 % der Dosen bei Verabreichung von Infanrix hexa ohne Prevenar beobachtet (siehe Abschnitt 4.4). Während der Grundimmunisierung war die Häufigkeit von Fieber bei gleichzeitiger Verabreichung der beiden Impfstoffe geringer als nach der Auffrischimpfung.

- Zusammenfassende Auflistung der Nebenwirkungen (aus klinischen Prüfungen):

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Häufigkeiten pro Dosis werden wie folgt angegeben:

Sehr häufig: ($\geq 1/10$)

Häufig: ($\geq 1/100$, $<1/10$)

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

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

Sehr selten: ($< 1/10.000$)

Erkrankungen des Nervensystems

Gelegentlich: Somnolenz

Sehr selten: Krampfanfälle (mit oder ohne Fieber)

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Gelegentlich: Husten

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Durchfall, Erbrechen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Selten: Hautausschlag

Sehr selten: Dermatitis

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Sehr häufig: Appetitverlust

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig: Fieber $\geq 38^{\circ}\text{C}$, Schwellung an der Injektionsstelle (bis 50 mm), Mattigkeit, Schmerzen, Rötung

Häufig: Fieber $> 39,5^{\circ}\text{C}$, Reaktionen an der Injektionsstelle, einschließlich Verhärtung, Schwellung an der Injektionsstelle (über 50 mm)*

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

Psychiatrische Erkrankungen

Sehr häufig: ungewöhnliches Schreien, Reizbarkeit, Unruhe

Häufig: Erregbarkeit

- Post-Marketing-Surveillance:

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Lymphadenopathie

Erkrankungen des Nervensystems

Kollaps oder schockähnlicher Zustand (hypotone-hyporesponsive Episode)

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums

Apnoe [siehe Abschnitt 4.4 zu Apnoe bei sehr unreifen Frühgeborenen (geboren vor der vollendeten 28. Schwangerschaftswoche)]

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Angioödem

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Schwellung der gesamten Extremität, an der die Injektion vorgenommen wurde*, ausgedehnte Schwellung an der Injektionsstelle, Verhärtung an der Injektionsstelle, Bläschen an der Injektionsstelle

Erkrankungen des Immunsystems

Anaphylaktische Reaktionen, anaphylaktoide Reaktionen (einschließlich Urtikaria), allergische Reaktionen (einschließlich Pruritus)

* 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:

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.

Nach der Verabreichung von Hepatitis-B-Impfstoffen wurde über Thrombozytopenie berichtet.

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.2 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Bakterien- und Virus-Kombinationsimpfstoff, ATC-Code: J07CA09

In den folgenden Tabellen sind aus klinischen Studien gewonnene Daten zu den einzelnen Komponenten angegeben:

Anteil der Kinder mit Antikörpertitern oberhalb des cut-off-Wertes einen Monat nach der Grundimmunisierung mit Infanrix hexa

Antikörper (cut-off)	Zwei Dosen	Drei Dosen			
	3-5 Monate N= 530	2-3-4 Monate N= 196	2-4-6 Monate N= 1693	3-4-5 Monate N= 1055	6-10-14 Wochen N= 265
	%	%	%	%	%
Anti-Diphtherie (0,1 I.E./ml) †	98,0	100,0	99,8	99,7	99,2
Anti-Tetanus (0,1 I.E./ml) †	100,0	100,0	100,0	100,0	99,6
Anti-PT (5 EL.U/ml)	99,5	100,0	100,0	99,8	99,6
Anti-FHA (5 EL.U/ml)	99,7	100,0	100,0	100,0	100,0
Anti-PRN (5 EL.U/ml)	99,0	100,0	100,0	99,7	98,9
Anti-HBs (10 mI.E./ml) †	96,8	99,5	98,9	98,0	98,5*
Anti-Polio-Typ 1 (1/8 Verdünnung) †	99,4	100,0	99,9	99,7	99,6
Anti-Polio-Typ 2 (1/8 Verdünnung) †	96,3	97,8	99,3	98,9	95,7
Anti-Polio-Typ 3 (1/8 Verdünnung) †	98,8	100,0	99,7	99,7	99,6
Anti-PRP (0,15 µg/ml) †	91,7	96,4	96,6	96,8	97,4

N = Anzahl der Kinder

* in einer Subgruppe von Kindern, die bei der Geburt keinen Hepatitis-B-Impfstoff erhalten hatten, hatten 77,7 % der Kinder Anti-HBs-Titer ≥ 10 mI.E./ml

† allgemein anerkannter cut-off, der auf eine Schutzwirkung hinweist

Anteil der Kinder mit Antikörpertitern oberhalb des cut-off-Wertes einen Monat nach der Auffrischimpfung mit Infanrix hexa

Antikörper (cut-off)	Auffrischimpfung im Alter von 11 Monaten, wenn die Grundimmunisierung nach einem 3-5-Monate-Impfschema erfolgte N=532	Auffrischimpfung während des 2. Lebensjahres, wenn die Grundimmunisierung nach einem 3-Dosenschema erfolgte N= 2009
	%	%
Anti-Diphtherie (0,1 I.E./ml) †	100,0	99,9
Anti-Tetanus (0,1 I.E./ml) †	100,0	99,9
Anti-PT (5 EL.U/ml)	100,0	99,9
Anti-FHA (5 EL.U/ml)	100,0	99,9
Anti-PRN (5 EL.U/ml)	99,2	99,5
Anti-HBs (10 mL.E./ml) †	98,9	98,4
Anti-Polio-Typ 1 (1/8 Verdünnung) †	99,8	99,9
Anti-Polio-Typ 2 (1/8 Verdünnung) †	99,4	99,9
Anti-Polio-Typ 3 (1/8 Verdünnung) †	99,2	99,9
Anti-PRP (0,15 µg/ml) †	99,6	99,7

N = Anzahl der Kinder

† allgemein anerkannter cut-off, der auf eine Schutzwirkung hinweist

Da die Immunantwort auf die Pertussis-Antigene nach Verabreichung von Infanrix hexa und Infanrix gleich ist, wird erwartet, dass die Schutzwirkung der beiden Impfstoffe gleich ist.

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

- eine prospektive verblindete Haushaltskontaktstudie, die in Deutschland durchgeführt wurde (3-, 4-, 5-Monate-Impfschema). Aufgrund der Daten über Sekundärkontakte, die in Haushalten mit einem typischen Pertussisfall erhoben wurden, betrug die Schutzwirkung des Impfstoffes 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 Monate nach Beendigung der Grundimmunisierung ohne eine Boosterimpfung gegen Pertussis bestätigt.

Ergebnisse einer Langzeit-Studie in Schweden zeigen, dass azelluläre Pertussis-Impfstoffe bei Säuglingen wirksam sind, die die Grundimmunisierung mit 3 und 5 Monaten und eine Auffrischimpfung im Alter von ca. 12 Monaten erhalten haben. Allerdings deuten die Daten darauf

hin, dass die Schutzwirkung gegen Pertussis im Alter von 7 bis 8 Jahren bei diesem Impfschema (3-5-12 Monate) möglicherweise abnimmt. Dies lässt bei Kindern im Alter von 5 bis 7 Jahren, die vorher nach diesem Impfschema (3-5-12 Monate) geimpft wurden, eine zweite Auffrischimpfung gerechtfertigt erscheinen.

Die Persistenz von schützenden Antikörpern gegen Hepatitis B konnte bei über 90 % der Kinder, denen 4 Dosen Infanrix hexa verabreicht wurden, für mindestens 3,5 Jahre gezeigt werden. Die Antikörperkonzentrationen unterschieden sich nicht von denjenigen einer Parallelkohorte, die 4 Dosen eines monovalenten Hepatitis-B-Impfstoffes erhalten hatte.

Die Wirksamkeit der Hib-Komponente von Infanrix hexa wird in einer ausgedehnten Post-Marketing-Surveillance-Studie in Deutschland untersucht. Über einen Zeitraum von 5 Jahren betrug die Wirksamkeit der Hib-Komponenten von zwei hexavalenten Impfstoffen, von denen einer Infanrix hexa war, 90,4 % nach vollständiger Grundimmunisierung und 100 % nach Auffrischimpfung (unabhängig von der Grundimmunisierung).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Eine Bewertung der pharmakokinetischen Eigenschaften wird für Impfstoffe nicht verlangt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheit, spezifischen Toxizität, Toxizität bei wiederholter Gabe und zur Kompatibilität der Bestandteile lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Pulver mit der Hib-Komponente:

Laktose (wasserfrei)

Suspension mit der DTPa-HBV-IPV-Komponente:

Natriumchlorid (NaCl)

Medium 199, bestehend hauptsächlich aus Aminosäuren, Mineralsalzen, Vitaminen

Wasser für Injektionszwecke

Adjuvantien siehe Abschnitt 2.

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätstudien 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 Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C).

Nicht einfrieren.

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

Hinweise zur Aufbewahrung des rekonstituierten Impfstoffes siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt der Behältnisse

Pulver in einem Glasfläschchen (Glas Typ I) mit Stopfen (aus Butylgummi).

0,5 ml Suspension in einem Glasfläschchen (Glas Typ I) mit Stopfen (aus Butylgummi).

Packungsgrößen zu 1 und 50.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Bei Lagerung des Glasfläschchens mit der DTPa-HBV-IPV-Suspension bildet sich eine weiße Ablagerung mit klarem Überstand. Dies ist jedoch kein Anzeichen für eine Qualitätsminderung.

Die DTPa-HBV-IPV-Suspension ist kräftig zu schütteln, bis eine homogene trübe, weiße Suspension entsteht und ist per Augenschein auf etwaige Fremdpartikel und/oder physikalische Veränderungen zu untersuchen. Wenn solche Abweichungen beobachtet werden, ist der Impfstoff zu verwerfen.

Der Impfstoff wird rekonstituiert, indem man dem Fläschchen mit dem darin enthaltenen Hib-Pulver den gesamten Inhalt des Glasfläschchens mit der DTPa-HBV-IPV-Suspension mit einer 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 verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial sind entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/00/152/019
EU/1/00/152/020

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 23. Oktober 2000
Datum der letzten Verlängerung: 23. Oktober 2010

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN
URSPRUNGS UND INHABER DER
HERSTELLUNGSERLAUBNIS, DER FÜR DIE
CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS
INVERKEHRBRINGEN**

A. HERSTELLER DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND INHABER DER HERSTELLUNGSERLAUBNIS, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift der Hersteller der Wirkstoffe biologischen Ursprungs

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

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Parc de la Noire Epine 20, rue Flemming,
1300 Wavre
Belgien

Novartis Vaccines and Diagnostics GmbH & Co. KG
Emil-von-Behring-Str. 76,
D-35041 Marburg
Deutschland

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

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

B. BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH, DIE DEM INHABER DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN AUFERLEGT WERDEN**

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

- **BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN HINSICHTLICH DER SICHEREN UND WIRKSAMEN ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

Nicht zutreffend.

- **SONSTIGE BEDINGUNGEN**

Pharmakovigilanzsystem

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen muss sicherstellen, dass das Pharmakovigilanzsystem, wie im Modul 1.8.1 des Zulassungsantrags beschrieben, vorhanden und funktionsfähig ist, bevor und während das Produkt in den Verkehr gebracht wird.

Periodische Sicherheitsberichte (PSURs)

Der Inhaber der Zulassung wird PSURs im Abstand von zwei Jahren einreichen.

Der Inhaber dieser Genehmigung für das Inverkehrbringen muss die Europäische Kommission über die Pläne für das Inverkehrbringen des im Rahmen dieser Entscheidung genehmigten Arzneimittels informieren.

Staatliche Chargenfreigabe: Gemäß Artikel 114 der Richtlinie 2001/83/EG geänderte Fassung wird die staatliche Chargenfreigabe von einem staatlichen Labor oder einem zu diesem Zweck autorisierten Labor vorgenommen.

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

1 GLASFLÄSCHCHEN UND 1 FERTIGSPRITZE OHNE NADEL/KANÜLE

10 GLASFLÄSCHCHEN UND 10 FERTIGSPRITZEN OHNE NADELN/KANÜLEN

20 GLASFLÄSCHCHEN UND 20 FERTIGSPRITZEN OHNE NADELN/KANÜLEN

50 GLASFLÄSCHCHEN UND 50 FERTIGSPRITZEN OHNE NADELN/KANÜLEN

1 GLASFLÄSCHCHEN UND 1 FERTIGSPRITZE MIT 2 NADELN/KANÜLEN

10 GLASFLÄSCHCHEN UND 10 FERTIGSPRITZEN MIT 20 NADELN/KANÜLEN

20 GLASFLÄSCHCHEN UND 20 FERTIGSPRITZEN MIT 40 NADELN/KANÜLEN

50 GLASFLÄSCHCHEN UND 50 FERTIGSPRITZEN MIT 100 NADELN/KANÜLEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Infanrix hexa - Pulver und Suspension zur Herstellung einer Injektionssuspension in einer Fertigspritze

Diphtherie (D)-, Tetanus (T)-, Pertussis (azelluläre Komponenten) (Pa)-, Hepatitis B (rDNA) (HBV)-, Poliomyelitis (inaktiviert) (IPV)- und *Haemophilus* Typ b (Hib)-Konjugatimpfstoff (adsorbiert)

2. WIRKSTOFF(E)

Nach Auflösung, 1 Dosis (0,5 ml):

Diphtherie-Toxoid¹ ≥ 30 I.E.

Tetanus-Toxoid¹ ≥ 40 I.E.

Bordetella pertussis-Antigene

(Pertussis-Toxoid¹, Filamentöses Hämagglutinin¹, Pertactin¹) 25, 25, 8 Mikrogramm

Hepatitis-B-Oberflächenantigen² 10 Mikrogramm

Poliioviren (inaktiviert), Typ 1,2,3 40, 8, 32 D.E.

Haemophilus Typ b-Polysaccharid 10 Mikrogramm

(Polyribosylribitolphosphat)²

konjugiert an Tetanus-Toxoid als Trägerprotein 20 - 40 Mikrogramm

¹adsorbiert an Al(OH)₃ 0,5 Milligramm Al³⁺

²adsorbiert an AlPO₄ 0,32 Milligramm Al³⁺

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Laktose (wasserfrei)

Natriumchlorid

Medium 199, bestehend hauptsächlich aus Aminosäuren, Mineralsalzen, Vitaminen

Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Suspension zur Herstellung einer Injektionssuspension in einer Fertigspritze

Glasfläschchen: Pulver

Fertigspritze: Suspension

1 Glasfläschchen und 1 Fertigspritze

1 Dosis (0,5 ml)

10 Glasfläschchen und 10 Fertigspritzen

10 x 1 Dosis (0,5 ml)

20 Glasfläschchen und 20 Fertigspritzen
20 x 1 Dosis (0,5 ml)

50 Glasfläschchen und 50 Fertigspritzen
50 x 1 Dosis (0,5 ml)

1 Glasfläschchen und 1 Fertigspritze + 2 Nadeln/Kanülen
1 Dosis (0,5 ml)

10 Glasfläschchen und 10 Fertigspritzen + 20 Nadeln/Kanülen
10 x 1 Dosis (0,5 ml)

20 Glasfläschchen und 20 Fertigspritzen + 40 Nadeln/Kanülen
20 x 1 Dosis (0,5 ml)

50 Glasfläschchen und 50 Fertigspritzen + 100 Nadeln/Kanülen
50 x 1 Dosis (0,5 ml)

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten
Intramuskuläre Anwendung
Vor Gebrauch schütteln

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis: MM/JJJJ

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Im Kühlschrank lagern
Nicht einfrieren
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/00/152/001 – 1 Glasfläschchen und 1 Fertigspritze ohne Nadel/Kanüle
EU/1/00/152/002 – 10 Glasfläschchen und 10 Fertigspritzen ohne Nadeln/Kanülen
EU/1/00/152/003 – 20 Glasfläschchen und 20 Fertigspritzen ohne Nadeln/Kanülen
EU/1/00/152/004 – 50 Glasfläschchen und 50 Fertigspritzen ohne Nadeln/Kanülen
EU/1/00/152/005 – 1 Glasfläschchen und 1 Fertigspritze mit 2 Nadeln/Kanülen
EU/1/00/152/006 – 10 Glasfläschchen und 10 Fertigspritzen mit 20 Nadeln/Kanülen
EU/1/00/152/007 – 20 Glasfläschchen und 20 Fertigspritzen mit 40 Nadeln/Kanülen
EU/1/00/152/008 – 50 Glasfläschchen und 50 Fertigspritzen mit 100 Nadeln/Kanülen

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Der Begründung für das Nicht-Aufnehmen der Braille-Schrift wird zugestimmt.

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG
1 GLASFLÄSCHCHEN UND 1 GLASFLÄSCHCHEN
50 GLASFLÄSCHCHEN UND 50 GLASFLÄSCHCHEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

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

2. WIRKSTOFF(E)

Nach Auflösung, 1 Dosis (0,5 ml):

Diphtherie-Toxoid ¹	≥ 30 I.E.
Tetanus-Toxoid ¹	≥ 40 I.E.
<i>Bordetella pertussis</i> -Antigene (Pertussis-Toxoid ¹ , Filamentöses Hämagglutinin ¹ , Pertactin ¹)	25, 25, 8 Mikrogramm
Hepatitis-B-Oberflächenantigen ²	10 Mikrogramm
Polioviren (inaktiviert), Typ 1,2,3	40, 8, 32 D.E.
<i>Haemophilus</i> Typ b-Polysaccharid (Polyribosylribitolphosphat) ²	10 Mikrogramm
konjugiert an Tetanus-Toxoid als Trägerprotein	20 - 40 Mikrogramm

¹adsorbiert an Al(OH)₃ 0,5 Milligramm Al³⁺

²adsorbiert an AlPO₄ 0,32 Milligramm Al³⁺

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Laktose (wasserfrei)

Natriumchlorid

Medium 199, bestehend hauptsächlich aus Aminosäuren, Mineralsalzen, Vitaminen

Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Suspension zur Herstellung einer Injektionssuspension

Glasfläschchen: Pulver

Glasfläschchen: Suspension

1 Glasfläschchen und 1 Glasfläschchen

1 Dosis (0,5 ml)

50 Glasfläschchen und 50 Glasfläschchen

50 x 1 Dosis (0,5 ml)

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten

Intramuskuläre Anwendung

Vor Gebrauch schütteln

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis: MM/JJJJ

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Im Kühlschrank lagern

Nicht einfrieren

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

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/00/152/019

EU/1/00/152/020

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Der Begründung für das Nicht-Aufnehmen der Braille-Schrift wird zugestimmt.

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN
GLASFLÄSCHCHEN MIT HIB-PULVER**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Hib für Infanrix hexa
Pulver zur Herstellung einer Injektionssuspension
i.m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

Verw. bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 Dosis

6. WEITERE ANGABEN

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN
FERTIGSPRITZE MIT DTPA HBV IPV-SUSPENSION**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

DTPa HBV IPV für Infanrix hexa
Suspension zur Herstellung einer Injektionssuspension
i.m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

Verw. bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 Dosis (0,5 ml)

6. WEITERE ANGABEN

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN
GLASFLÄSCHCHEN MIT DTPA HBV IPV-SUSPENSION**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

DTPa HBV IPV für Infanrix hexa
Suspension zur Herstellung einer Injektionssuspension
i.m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

Verw. bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 Dosis (0,5 ml)

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Infanrix hexa, Pulver und Suspension zur Herstellung einer Injektionssuspension in einer Fertigspritze

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

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Ihr Kind diesen Impfstoff erhält.

- Heben Sie diese Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieser Impfstoff wurde für Ihr Kind verordnet. Er sollte daher nicht an Dritte weitergegeben werden.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Ihr Kind erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Infanrix hexa und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie beachten, bevor Ihr Kind Infanrix hexa erhält?
3. Wie ist Infanrix hexa anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Infanrix hexa aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. Was ist Infanrix hexa und wofür wird es angewendet?

Infanrix hexa ist ein Impfstoff, der verwendet wird, um Ihr Kind vor folgenden sechs Krankheiten zu schützen:

- **Diphtherie:** eine schwere bakterielle Infektion, die hauptsächlich die Atemwege und gelegentlich die Haut betrifft. Es kommt zum Anschwellen der Atemwege, was starke Schwierigkeiten beim Atmen und in manchen Fällen auch Ersticken verursachen kann. Die Bakterien setzen außerdem ein Gift frei, das zu Nervenschäden, Herzproblemen und sogar zum Tod führen kann.
- **Tetanus:** Tetanusbakterien gelangen durch Schnittverletzungen, Kratzer oder Wunden der Haut in den Körper. Wunden, die besonders gefährdet für eine Tetanus-Infektion sind, sind Verbrennungen, Brüche, tiefe Wunden oder Wunden, die durch Erde, Staub, Pferdemit oder Holzsplitter verunreinigt sind. Die Bakterien setzen ein Gift frei, das Muskelsteifheit, schmerzhafte Muskelkrämpfe und Krampfanfälle bis hin zum Tod verursachen kann. Die Muskelkrämpfe können so stark sein, dass sie Knochenbrüche der Wirbelsäule verursachen können.
- **Keuchhusten (Pertussis):** eine hochinfektiöse Erkrankung, die die Atemwege betrifft. Die Krankheit verursacht schwere Hustenanfälle, die zu Atemproblemen führen können. Der Husten wird oft von einem „keuchenden“ Geräusch begleitet. Der Husten kann ein bis zwei Monate oder länger anhalten. Keuchhusten kann auch zu Ohrinfektionen, lang andauernder Bronchitis, Lungenentzündung, Krampfanfällen und Hirnschäden bis hin zum Tod führen.

Hepatitis B: wird durch das Hepatitis-B-Virus verursacht. Es bewirkt eine Schwellung der Leber. Das Virus tritt in Körperflüssigkeiten wie Blut, Samen, Scheidensekreten oder Spucke (Speichel) infizierter Personen auf.

- **Kinderlähmung:** Eine Virusinfektion, die oftmals nur eine leichte Erkrankung auslöst. In manchen Fällen kann sie jedoch sehr schwerwiegend sein und zu bleibenden Schäden oder auch zum Tod führen. Kinderlähmung kann zur Bewegungsunfähigkeit der Muskeln führen (Muskellähmung). Sie betrifft auch die Muskeln, die zum Atmen oder Gehen benötigt werden. Die Gliedmaßen, die von der Krankheit betroffen sind, können schmerzhaft verformt sein.

- ***Haemophilus influenzae* Typ b (Hib)**: kann eine Hirnhautentzündung verursachen. Dies kann zu schweren Problemen wie geistigem Zurückbleiben (Retardierung), Lähmung, Taubheit, Epilepsie oder teilweiser Erblindung führen. Eine Hib-Infektion kann auch eine Schwellung des Kehlkopfdeckels verursachen, die zum Erstickungstod führen kann. Seltener kann es auch zur Infektion des Blutes, des Herzens, der Lungen, der Knochen und der Gelenke sowie der Gewebe von Augen und Mund kommen.

Wie der Impfstoff wirkt

- Infanrix hexa hilft dem Körper Ihres Kindes einen eigenen Schutz (Antikörper) aufzubauen. Diese Antikörper schützen Ihr Kind vor diesen Krankheiten.
- Wie bei allen Impfstoffen kann es sein, dass Infanrix hexa möglicherweise nicht jedes geimpfte Kind vollständig schützt.
- Der Impfstoff kann keine der Krankheiten verursachen, vor denen er Ihr Kind schützt.

2. Was müssen Sie beachten, bevor Ihr Kind Infanrix hexa erhält?

Infanrix hexa darf nicht angewendet werden, wenn:

- Ihr Kind allergisch (überempfindlich) ist auf:
 - Infanrix hexa oder irgendeinen Bestandteil dieses Impfstoffes (aufgelistet in Abschnitt 6)
 - Neomycin oder Polymyxin (Antibiotika)
 Eine allergische Reaktion kann sich durch juckende Hautausschläge, Atemnot oder Anschwellen des Gesichts oder der Zunge äußern.
- Ihr Kind bereits eine allergische Reaktion auf eine Impfung gegen Diphtherie, Tetanus, Keuchhusten, Hepatitis B, Kinderlähmung oder *Haemophilus influenzae* Typ b gezeigt hat.
- bei Ihrem Kind innerhalb von 7 Tagen nach einer früheren Impfung mit einem Impfstoff gegen Keuchhusten Störungen des Nervensystems aufgetreten sind.
- Ihr Kind eine schwere Infektion mit Fieber (über 38°C) hat.
Eine leichte Erkrankung wie z. B. eine Erkältung dürfte im Allgemeinen unproblematisch sein, Sie sollten aber zuerst mit Ihrem Arzt darüber sprechen.

Infanrix hexa darf nicht verabreicht werden, wenn einer der oben aufgeführten Punkte auf Ihr Kind zutrifft. Wenn Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Ihr Kind mit Infanrix hexa geimpft wird.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Infanrix hexa ist erforderlich

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Ihrem Kind dieser Impfstoff verabreicht wird, wenn:

- Ihr Kind nach einer früheren Impfung mit Infanrix hexa oder einem anderen Keuchhusten-Impfstoff irgendwelche Probleme hatte, insbesondere:
 - Fieber (über 40°C) innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung
 - Kollaps oder „schockähnlicher“ Zustand innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung
 - anhaltendes Schreien über drei Stunden und länger innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung
 - Krampfanfälle mit oder ohne Fieber innerhalb von drei Tagen nach der Impfung
- Ihr Kind an einer nicht-diagnostizierten oder fortschreitenden Erkrankung des Gehirns oder an einer unkontrollierten Epilepsie leidet. Der Impfstoff sollte erst verabreicht werden, wenn die Erkrankung unter Kontrolle ist.
- Ihr Kind an einer Blutgerinnungsstörung leidet oder leicht Blutergüsse bekommt.
- Ihr Kind zu Fieberkrämpfen neigt oder diese in der Familie aufgetreten sind.

Wenn einer der oben aufgeführten Punkte auf Ihr Kind zutrifft (oder Sie sich nicht ganz sicher sind), sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Ihr Kind mit Infanrix hexa geimpft wird.

Bei Anwendung von Infanrix hexa mit anderen Arzneimitteln oder Impfstoffen

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Ihr Kind andere Arzneimittel einnimmt / anwendet bzw. vor kurzem eingenommen / angewendet hat, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt oder wenn Ihr Kind vor kurzem einen anderen Impfstoff erhalten hat.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Infanrix hexa

Dieser Impfstoff enthält Neomycin und Polymyxin (Antibiotika). Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Ihr Kind schon einmal eine allergische Reaktion auf diese Bestandteile gezeigt hat.

3. Wie ist Infanrix hexa anzuwenden?

Wie viel wird verabreicht?

- Ihr Kind wird insgesamt zwei oder drei Impfungen im Abstand von mindestens einem Monat zwischen jeder Impfung erhalten.
- Der Arzt oder die Arzthelferin wird Ihnen mitteilen, wann Ihr Kind zur nächsten Impfung kommen soll.
- Wenn weitere Impfungen, so genannte Auffrischimpfungen, erforderlich sind, wird der Arzt es Ihnen sagen.

Wie wird der Impfstoff verabreicht?

- Infanrix hexa wird als Injektion in den Muskel verabreicht.
- Der Impfstoff darf nie in ein Blutgefäß oder in die Haut verabreicht werden.

Wenn Ihr Kind eine Impfung verpasst hat

- Wenn Ihr Kind einen vereinbarten Impftermin verpasst hat, ist es wichtig, dass Sie einen neuen Termin mit Ihrem Arzt vereinbaren.
- **Stellen Sie sicher, dass Ihr Kind die gesamte Impfserie abschließt. Andernfalls ist Ihr Kind möglicherweise nicht vollständig gegen die Erkrankungen geschützt.**

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann Infanrix hexa Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Die folgenden Nebenwirkungen können auftreten:

Allergische Reaktionen

Sollte bei Ihrem Kind eine allergische Reaktion auftreten, kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt.

Anzeichen können sein:

- Hautausschläge, die jucken und/oder bläschenförmig sein können
- Anschwellen der Augen und des Gesichts
- Probleme beim Atmen oder Schlucken
- plötzlicher Blutdruckabfall und Bewusstseinsverlust

Diese Reaktionen treten im Allgemeinen sehr bald nach Verabreichung der Impfung auf. Sprechen Sie umgehend mit einem Arzt, wenn diese nach Verlassen der Arztpraxis auftreten.

Kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn bei Ihrem Kind eine der folgenden schweren Nebenwirkungen auftritt:

- Kollaps
- Phasen der Bewusstlosigkeit oder Bewusstseinsstörung
- Krampfanfälle – diese können unter Fieber auftreten

Diese Nebenwirkungen sind sehr selten bereits bei anderen Impfstoffen gegen Keuchhusten aufgetreten. Sie treten normalerweise 2 bis 3 Tage nach der Impfung auf.

Andere Nebenwirkungen sind:

Sehr häufig (Nebenwirkungen, die bei mehr als 1 von 10 Impfstoffdosen auftreten können)

- Müdigkeit
- Appetitverlust
- Fieber (38°C oder höher)
- Schwellung, Schmerzen, Rötung an der Injektionsstelle

- Ungewöhnliches Schreien
- Reizbarkeit, Unruhe

Häufig (Nebenwirkungen, die bei bis zu 1 von 10 Impfstoffdosen auftreten können)

- Durchfall
- Erbrechen
- Fieber (mehr als 39,5°C)
- Schwellung größer als 5 cm, oder Verhärtung an der Injektionsstelle
- Erregbarkeit

Gelegentlich (Nebenwirkungen, die bei bis zu 1 von 100 Impfstoffdosen auftreten können)

- Schläfrigkeit
- Husten
- Ausgedehnte Schwellung an der Extremität, an der die Injektion vorgenommen wurde

Selten (Nebenwirkungen, die bei bis zu 1 von 1.000 Impfstoffdosen auftreten können)

- Hautausschlag

Sehr selten (Nebenwirkungen, die bei bis zu 1 von 10.000 Impfstoffdosen auftreten können)

- Lymphknotenschwellung am Hals, in der Achselhöhle oder in der Leistengegend (Lymphadenopathie)
- Bei sehr unreifen Frühgeborenen (Geburt vor oder in der 28. Schwangerschaftswoche) können innerhalb von 2-3 Tagen nach der Impfung längere Atempausen auftreten
- Vorübergehende Atempausen (Apnoen)
- Anschwellen des Gesichts, der Lippen, des Mundes, der Zunge oder des Rachens, das Probleme beim Schlucken oder Atmen verursachen kann (Angioödem)
- Juckreiz (Dermatitis)
- Schwellung der gesamten Extremität, an der die Injektion vorgenommen wurde
- Bläschen an der Injektionsstelle

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Ihr Kind erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

5. Wie ist Infanrix hexa aufzubewahren?

- Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.
- Sie dürfen Infanrix hexa nach dem auf dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.
- Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C).
- In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
- Nicht einfrieren. Durch Gefrieren wird der Impfstoff zerstört.

- Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft, die Umwelt zu schützen.

6. Weitere Informationen

Was Infanrix hexa enthält

- Die Wirkstoffe sind:

Diphtherie-Toxoid ¹	mind. 30 I.E.
Tetanus-Toxoid ¹	mind. 40 I.E.
<i>Bordetella pertussis</i> -Antigene	
Pertussis-Toxoid ¹	25 Mikrogramm
Filamentöses Hämagglutinin ¹	25 Mikrogramm
Pertactin ¹	8 Mikrogramm
Hepatitis-B-Oberflächenantigen ^{2,3}	10 Mikrogramm
Poliomyelitisviren (inaktiviert)	
Typ 1 (Mahoney-Stamm) ⁴	40 D-Antigeneinheiten
Typ 2 (MEF-1-Stamm) ⁴	8 D-Antigeneinheiten
Typ 3 (Saukett-Stamm) ⁴	32 D-Antigeneinheiten
<i>Haemophilus</i> Typ b-Polysaccharid (Polyribosylribitolphosphat) ³	10 Mikrogramm
konjugiert an Tetanus-Toxoid als Trägerprotein	20 - 40 Mikrogramm
¹ adsorbiert an Aluminiumhydroxid (Al(OH) ₃)	0,5 Milligramm Al ³⁺
² hergestellt in Hefezellen (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) durch rekombinante DNA-Technologie	
³ adsorbiert an Aluminiumphosphat (AlPO ₄)	0,32 Milligramm Al ³⁺
⁴ vermehrt in VERO-Zellen	
- Die sonstigen Bestandteile sind:
Hib-Pulver: Laktose (wasserfrei)

DTPa-HBV-IPV-Suspension: Natriumchlorid (NaCl), Medium 199, bestehend hauptsächlich aus Aminosäuren, Mineralsalzen und Vitaminen, Wasser für Injektionszwecke

Wie Infanrix hexa aussieht und Inhalt der Packung

- Die Diphtherie-, Tetanus-, azelluläre Pertussis-, Hepatitis-B-, inaktivierte Poliomyelitis (DTPa-HBV-IPV)-Komponente ist eine weiße, leicht milchige Flüssigkeit, die in einer Fertigspritze (0,5 ml) geliefert wird.
- Die Hib-Komponente ist ein weißes Pulver, das in einem Glasfläschchen geliefert wird.
- Beide Komponenten werden miteinander vermischt, unmittelbar bevor Ihr Kind die Injektion erhält. Die Mischung ist eine weiße, leicht milchige Flüssigkeit.
- Infanrix hexa ist in Einzel-, Zehner-, Zwanziger- und Fünzigerpackungen mit oder ohne Nadeln/Kanülen erhältlich.
- Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung:

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
ул. Димитър Манов бл.10
София 1408
Тел. + 359 2 953 10 34

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36-1-2255300

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 2 22 00 11 11
gsk.czmail@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 69 38 100
nlinfo@gsk.com

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: + 49 (0)89 360448701
produkt.info@gsk.com

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00
firmapost@gsk.no

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ
Tel: +372 667 6900
estonia@gsk.com

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 1 970 75-0
at.info@gsk.com

Ελλάδα

GlaxoSmithKline A.E.B.E
Τηλ: + 30 210 68 82 100

Polska

GSK Commercial Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (22) 576 9000

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 902 202 700
es-ci@gsk.com

Portugal

Smith Kline & French Portuguesa, Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44
diam@gsk.com

România

GlaxoSmithKline (GSK) SRL
Tel: +40 (0)21 3028 208

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 4955000

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00
medical.x.si@gsk.com

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354-530 3700

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11
recepacia.sk@gsk.com

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel:+ 39 04 59 21 81 11

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30
Finland.tuoteinfo@gsk.com

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 67312687
lv-epasts@gsk.com

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: + 44 (0)808 100 9997
customercontactuk@gsk.com

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB
Tel. +370 5 264 90 00
info.lt@gsk.com

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Bei Lagerung der Spritze mit der DTPa-HBV-IPV-Suspension bildet sich eine weiße Ablagerung mit klarem Überstand. Dies ist jedoch kein Anzeichen für eine Qualitätsminderung.

Die 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 physikalische Veränderungen zu untersuchen. Wenn solche Abweichungen beobachtet werden, ist der Impfstoff zu verwerfen.

Der Impfstoff wird rekonstituiert, indem man dem Fläschchen mit dem darin enthaltenen Hib-Pulver 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 verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial sind entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Infanrix hexa, Pulver und Suspension zur Herstellung einer Injektionssuspension

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

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Ihr Kind diesen Impfstoff erhält.

- Heben Sie diese Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieser Impfstoff wurde für Ihr Kind verordnet. Er sollte daher nicht an Dritte weitergegeben werden.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Ihr Kind erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Infanrix hexa und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie beachten, bevor Ihr Kind Infanrix hexa erhält?
3. Wie ist Infanrix hexa anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Infanrix hexa aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. Was ist Infanrix hexa und wofür wird es angewendet?

Infanrix hexa ist ein Impfstoff, der verwendet wird, um Ihr Kind vor folgenden sechs Krankheiten zu schützen:

- **Diphtherie:** eine schwere bakterielle Infektion, die hauptsächlich die Atemwege und gelegentlich die Haut betrifft. Es kommt zum Anschwellen der Atemwege, was starke Schwierigkeiten beim Atmen und in manchen Fällen auch Ersticken verursachen kann. Die Bakterien setzen außerdem ein Gift frei, das zu Nervenschäden, Herzproblemen und sogar zum Tod führen kann.
- **Tetanus:** Tetanusbakterien gelangen durch Schnittverletzungen, Kratzer oder Wunden der Haut in den Körper. Wunden, die besonders gefährdet für eine Tetanus-Infektion sind, sind Verbrennungen, Brüche, tiefe Wunden oder Wunden, die durch Erde, Staub, Pferdemist oder Holzsplitter verunreinigt sind. Die Bakterien setzen ein Gift frei, das Muskelsteifheit, schmerzhafte Muskelkrämpfe und Krampfanfälle bis hin zum Tod verursachen kann. Die Muskelkrämpfe können so stark sein, dass sie Knochenbrüche der Wirbelsäule verursachen können.
- **Keuchhusten (Pertussis):** eine hochinfektiöse Erkrankung, die die Atemwege betrifft. Die Krankheit verursacht schwere Hustenanfälle, die zu Atemproblemen führen können. Der Husten wird oft von einem „keuchenden“ Geräusch begleitet. Der Husten kann ein bis zwei Monate oder länger anhalten. Keuchhusten kann auch zu Ohrinfektionen, lang andauernder Bronchitis, Lungenentzündung, Krampfanfällen und Hirnschäden bis hin zum Tod führen.
- **Hepatitis B:** wird durch das Hepatitis-B-Virus verursacht. Es bewirkt eine Schwellung der Leber. Das Virus tritt in Körperflüssigkeiten wie Blut, Samen, Scheidensekreten oder Spucke (Speichel) infizierter Personen auf.
- **Kinderlähmung:** Eine Virusinfektion, die oftmals nur eine leichte Erkrankung auslöst. In manchen Fällen kann sie jedoch sehr schwerwiegend sein und zu bleibenden Schäden oder auch zum Tod führen. Kinderlähmung kann zur Bewegungsunfähigkeit der Muskeln führen (Muskellähmung). Sie betrifft auch die Muskeln, die zum Atmen oder Gehen benötigt werden. Die Gliedmaßen, die von der Krankheit betroffen sind, können schmerzhaft verformt sein.

- ***Haemophilus influenzae* Typ b (Hib)**: kann eine Hirnhautentzündung verursachen. Dies kann zu schweren Problemen wie geistigem Zurückbleiben (Retardierung), Lähmung, Taubheit, Epilepsie oder teilweiser Erblindung führen. Eine Hib-Infektion kann auch eine Schwellung des Kehlkopfdeckels verursachen, die zum Erstickungstod führen kann. Seltener kann es auch zur Infektion des Blutes, des Herzens, der Lungen, der Knochen und der Gelenke sowie der Gewebe von Augen und Mund kommen.

Wie der Impfstoff wirkt

- Infanrix hexa hilft dem Körper Ihres Kindes einen eigenen Schutz (Antikörper) aufzubauen. Diese Antikörper schützen Ihr Kind vor diesen Krankheiten.
- Wie bei allen Impfstoffen kann es sein, dass Infanrix hexa möglicherweise nicht jedes geimpfte Kind vollständig schützt.
- Der Impfstoff kann keine der Krankheiten verursachen, vor denen er Ihr Kind schützt.

2. Was müssen Sie beachten, bevor Ihr Kind Infanrix hexa erhält?

Infanrix hexa darf nicht angewendet werden, wenn:

- Ihr Kind allergisch (überempfindlich) ist auf:
 - Infanrix hexa oder irgendeinen Bestandteil dieses Impfstoffes (aufgelistet in Abschnitt 6)
 - Neomycin oder Polymyxin (Antibiotika)
 Eine allergische Reaktion kann sich durch juckende Hautausschläge, Atemnot oder Anschwellen des Gesichts oder der Zunge äußern.
- Ihr Kind bereits eine allergische Reaktion auf eine Impfung gegen Diphtherie, Tetanus, Keuchhusten, Hepatitis B, Kinderlähmung oder *Haemophilus influenzae* Typ b gezeigt hat.
- bei Ihrem Kind innerhalb von 7 Tagen nach einer früheren Impfung mit einem Impfstoff gegen Keuchhusten Störungen des Nervensystems aufgetreten sind.
- Ihr Kind eine schwere Infektion mit Fieber (über 38°C) hat.
Eine leichte Erkrankung wie z. B. eine Erkältung dürfte im Allgemeinen unproblematisch sein, Sie sollten aber zuerst mit Ihrem Arzt darüber sprechen.

Infanrix hexa darf nicht verabreicht werden, wenn einer der oben aufgeführten Punkte auf Ihr Kind zutrifft. Wenn Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Ihr Kind mit Infanrix hexa geimpft wird.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Infanrix hexa ist erforderlich

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Ihrem Kind dieser Impfstoff verabreicht wird, wenn:

- Ihr Kind nach einer früheren Impfung mit Infanrix hexa oder einem anderen Keuchhusten-Impfstoff irgendwelche Probleme hatte, insbesondere:
 - Fieber (über 40°C) innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung
 - Kollaps oder „schockähnlicher“ Zustand innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung
 - anhaltendes Schreien über drei Stunden und länger innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung
 - Krampfanfälle mit oder ohne Fieber innerhalb von drei Tagen nach der Impfung
- Ihr Kind an einer nicht-diagnostizierten oder fortschreitenden Erkrankung des Gehirns oder an einer unkontrollierten Epilepsie leidet. Der Impfstoff sollte erst verabreicht werden, wenn die Erkrankung unter Kontrolle ist.
- Ihr Kind an einer Blutgerinnungsstörung leidet oder leicht Blutergüsse bekommt
- Ihr Kind zu Fieberkrämpfen neigt oder diese in der Familie aufgetreten sind

Wenn einer der oben aufgeführten Punkte auf Ihr Kind zutrifft (oder Sie sich nicht ganz sicher sind), sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Ihr Kind mit Infanrix hexa geimpft wird.

Bei Anwendung von Infanrix hexa mit anderen Arzneimitteln oder Impfstoffen

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Ihr Kind andere Arzneimittel einnimmt / anwendet bzw. vor kurzem eingenommen / angewendet hat, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt oder wenn Ihr Kind vor kurzem einen anderen Impfstoff erhalten hat.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Infanrix hexa

Dieser Impfstoff enthält Neomycin und Polymyxin (Antibiotika). Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Ihr Kind schon einmal eine allergische Reaktion auf diese Bestandteile gezeigt hat.

3. Wie ist Infanrix hexa anzuwenden?

Wie viel wird verabreicht?

Ihr Kind wird insgesamt zwei oder drei Impfungen im Abstand von mindestens einem Monat zwischen jeder Impfung erhalten.

- Der Arzt oder die Arzthelferin wird Ihnen mitteilen, wann Ihr Kind zur nächsten Impfung kommen soll.
- Wenn weitere Impfungen, so genannte Auffrischimpfungen, erforderlich sind, wird der Arzt es Ihnen sagen.

Wie wird der Impfstoff verabreicht?

- Infanrix hexa wird als Injektion in den Muskel verabreicht
- Der Impfstoff darf nie in ein Blutgefäß oder in die Haut verabreicht werden.

Wenn Ihr Kind eine Impfung verpasst hat

- Wenn Ihr Kind einen vereinbarten Impftermin verpasst hat, ist es wichtig, dass Sie einen neuen Termin mit Ihrem Arzt vereinbaren.
- **Stellen Sie sicher, dass Ihr Kind die gesamte Impfserie abschließt. Andernfalls ist Ihr Kind möglicherweise nicht vollständig gegen die Erkrankungen geschützt.**

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann Infanrix hexa Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Die folgenden Nebenwirkungen können auftreten:

Allergische Reaktionen

Sollte bei Ihrem Kind eine allergische Reaktion auftreten, kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt.

Anzeichen können sein:

- Hautausschläge, die jucken und/oder bläschenförmig sein können
- Anschwellen der Augen und des Gesichts
- Probleme beim Atmen oder Schlucken
- plötzlicher Blutdruckabfall und Bewusstseinsverlust

Diese Reaktionen treten im Allgemeinen sehr bald nach Verabreichung der Impfung auf. Sprechen Sie umgehend mit einem Arzt, wenn diese nach Verlassen der Arztpraxis auftreten.

Kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn bei Ihrem Kind eine der folgenden schweren Nebenwirkungen auftritt:

- Kollaps
- Phasen der Bewusstlosigkeit oder Bewusstseinsstörung
- Krampfanfälle – diese können unter Fieber auftreten

Diese Nebenwirkungen sind sehr selten bereits bei anderen Impfstoffen gegen Keuchhusten aufgetreten. Sie treten normalerweise 2 bis 3 Tage nach der Impfung auf.

Andere Nebenwirkungen sind:

Sehr häufig (Nebenwirkungen, die bei mehr als 1 von 10 Impfstoffdosen auftreten können)

- Müdigkeit
- Appetitverlust
- Fieber (38°C oder höher)
- Schwellung, Schmerzen, Rötung an der Injektionsstelle

- Ungewöhnliches Schreien
- Reizbarkeit, Unruhe

Häufig (Nebenwirkungen, die bei bis zu 1 von 10 Impfstoffdosen auftreten können)

- Durchfall
- Erbrechen
- Fieber (mehr als 39,5°C)
- Schwellung größer als 5 cm, oder Verhärtung an der Injektionsstelle
- Erregbarkeit

Gelegentlich (Nebenwirkungen, die bei bis zu 1 von 100 Impfstoffdosen auftreten können)

- Schläfrigkeit
- Husten
- Ausgedehnte Schwellung an der Extremität, an der die Injektion vorgenommen wurde

Selten (Nebenwirkungen, die bei bis zu 1 von 1.000 Impfstoffdosen auftreten können)

- Hautausschlag

Sehr selten (Nebenwirkungen, die bei bis zu 1 von 10.000 Impfstoffdosen auftreten können)

- Lymphknotenschwellung am Hals, in der Achselhöhle oder in der Leistengegend (Lymphadenopathie)
- Bei sehr unreifen Frühgeborenen (Geburt vor oder in der 28. Schwangerschaftswoche) können innerhalb von 2-3 Tagen nach der Impfung längere Atempausen auftreten
- Vorübergehende Atempausen (Apnoen)
- Anschwellen des Gesichts, der Lippen, des Mundes, der Zunge oder des Rachens, das Probleme beim Schlucken oder Atmen verursachen kann (Angioödem)
- Juckreiz (Dermatitis)
- Schwellung der gesamten Extremität, an der die Injektion vorgenommen wurde
- Bläschen an der Injektionsstelle

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Ihr Kind erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

5. Wie ist Infanrix hexa aufzubewahren?

- Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.
- Sie dürfen Infanrix hexa nach dem auf dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.
- Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C).
- In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
- Nicht einfrieren. Durch Gefrieren wird der Impfstoff zerstört.

- Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden.
Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft, die Umwelt zu schützen.

6. Weitere Informationen

Was Infanrix hexa enthält

- Die Wirkstoffe sind:

Diphtherie-Toxoid ¹	mind. 30 I.E.
Tetanus-Toxoid ¹	mind. 40 I.E.
<i>Bordetella pertussis</i> -Antigene	
Pertussis-Toxoid ¹	25 Mikrogramm
Filamentöses Hämagglutinin ¹	25 Mikrogramm
Pertactin ¹	8 Mikrogramm
Hepatitis-B-Oberflächenantigen ^{2,3}	10 Mikrogramm
Poliomyelitisviren (inaktiviert)	
Typ 1 (Mahoney-Stamm) ⁴	40 D-Antigeneinheiten
Typ 2 (MEF-1-Stamm) ⁴	8 D-Antigeneinheiten
Typ 3 (Saukett-Stamm) ⁴	32 D-Antigeneinheiten
<i>Haemophilus</i> Typ b-Polysaccharid (Polyribosylribitolphosphat) ³	10 Mikrogramm
konjugiert an Tetanus-Toxoid als Trägerprotein	20 - 40 Mikrogramm
¹ adsorbiert an Aluminiumhydroxid (Al(OH) ₃)	0,5 Milligramm Al ³⁺
² hergestellt in Hefezellen (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) durch rekombinante DNA-Technologie	
³ adsorbiert an Aluminiumphosphat (AlPO ₄)	0,32 Milligramm Al ³⁺
⁴ vermehrt in VERO-Zellen	

- Die sonstigen Bestandteile sind:
Hib-Pulver: Laktose (wasserfrei)

DTPa-HBV-IPV-Suspension: Natriumchlorid (NaCl), Medium 199, bestehend hauptsächlich aus Aminosäuren, Mineralsalzen und Vitaminen, Wasser für Injektionszwecke

Wie Infanrix hexa aussieht und Inhalt der Packung

- Die Diphtherie-, Tetanus-, azelluläre Pertussis-, Hepatitis-B-, inaktivierte Poliomyelitis (DTPa-HBV-IPV)-Komponente ist eine weiße, leicht milchige Flüssigkeit, die in einem Glasfläschchen (0,5 ml) geliefert wird.
- Die Hib-Komponente ist ein weißes Pulver, das in einem Glasfläschchen geliefert wird.
- Beide Komponenten werden miteinander vermischt, unmittelbar bevor Ihr Kind die Injektion erhält. Die Mischung ist eine weiße, leicht milchige Flüssigkeit.
- Infanrix hexa ist in Einzel- und Fünzfingerpäckungen erhältlich.
- Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung:

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
ул. Димитър Манов бл.10
София 1408
Тел. + 359 2 953 10 34

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36-1-2255300

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 2 22 001 111
gsk.czmail@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 69 38 100
nlinfo@gsk.com

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: + 49 (0)89 360448701
produkt.info@gsk.com

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00
firmapost@gsk.no

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ
Tel: +372 667 6900
estonia@gsk.com

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 1 970 75-0
at.info@gsk.com

Ελλάδα

GlaxoSmithKline A.E.B.E
Τηλ: + 30 210 68 82 100

Polska

GSK Commercial Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (22) 576 9000

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 902 202 700
es-ci@gsk.com

Portugal

Smith Kline & French Portuguesa, Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44
diam@gsk.com

România

GlaxoSmithKline (GSK) SRL
Tel: +40 (0)21 3028 208

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 4955000

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00
medical.x.si@gsk.com

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354-530 3700

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11
recepacia.sk@gsk.com

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel:+ 39 04 59 21 81 11

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30
Finland.tuoteinfo@gsk.com

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 67312687
lv-epasts@gsk.com

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: + 44 (0)808 100 9997
customercontactuk@gsk.com

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB
Tel. +370 5 264 90 00
info.lt@gsk.com

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Bei Lagerung des Glasfläschchens mit der DTPa-HBV-IPV-Suspension bildet sich eine weiße Ablagerung mit klarem Überstand. Dies ist jedoch kein Anzeichen für eine Qualitätsminderung.

Die DTPa-HBV-IPV-Suspension ist kräftig zu schütteln, bis eine homogene trübe, weiße Suspension entsteht und ist per Augenschein auf etwaige Fremdpartikel und/oder physikalische Veränderungen zu untersuchen. Wenn solche Abweichungen beobachtet werden, ist der Impfstoff zu verwerfen.

Der Impfstoff wird rekonstituiert, indem man dem Fläschchen mit dem darin enthaltenen Hib-Pulver den gesamten Inhalt des Glasfläschchens mit der DTPa-HBV-IPV-Suspension mit einer 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 verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial sind entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.