

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Boostrix® — Suspension zur Injektion
Diphtherie-Tetanus-Pertussis (azellulär)-
Kombinationsimpfstoff (adsorbiert) zur Auf-
frischung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Dosis (0,5 ml) enthält:

Diphtherietoxoid ¹	≥ 2 I.E. (2,5 Lf)
Tetanustoxoid ¹	≥ 20 I.E. (5 Lf)
Antigene von <i>Bordetella pertussis</i> ¹	
Pertussistoxoid	8 Mikrogramm
Filamentöses Hämagglutinin	
	8 Mikrogramm
Pertactin	2,5 Mikrogramm

¹ adsorbiert an Aluminiumhydroxid

Gesamt: 0,3 Milligramm Al³⁺

und an Aluminiumphosphat

Gesamt: 0,2 Milligramm Al³⁺

Sonstige Bestandteile siehe 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Suspension zur Injektion in vorgefüllter Spritze.

Boostrix ist eine trübe weiße Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Boostrix ist zur Auffrischung gegen Diphtherie, Tetanus und Pertussis bei Personen ab dem vollendeten vierten Lebensjahr indiziert (siehe Abschnitt 4.2).

Boostrix ist nicht für die Grundimmunisierung vorgesehen.

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Dosierungshinweise

Es wird eine Einzeldosis von 0,5 ml des Impfstoffes empfohlen.

Die Impfung mit Boostrix kann ab einem Alter von vier Jahren erfolgen. Boostrix sollte entsprechend den offiziellen Empfehlungen bzw. der jeweils üblichen medizinischen Praxis für Auffrischungen mit Diphtherie-Tetanus-Kombinationsimpfstoffen für Erwachsene verabreicht werden, wenn gleichzeitig eine Auffrischung der Pertussisimpfung erfolgen soll. Personen mit unvollständiger oder fehlender Grundimmunisierung mit Diphtherie- und Tetanustoxoiden sollten nicht mit Boostrix geimpft werden. Boostrix ist bei Personen mit unvollständiger oder fehlender Grundimmunisierung gegen Pertussis nicht kontraindiziert. Eine Auffrischreaktion wird jedoch nur bei Personen eintreten, bei denen eine frühere Impfung oder eine abgelaufene Spontaninfektion vorliegt. Bei Personen mit abgeschlossener Tetanusgrundimmunisierung und bei denen eine Auffrischung gegen Diphtherie und Pertussis angebracht ist, kann im Falle einer Verletzung eine Tetanusprophylaxe mit Boostrix durchgeführt werden. Die gleichzeitige Verabreichung eines Tetanusimmunglobulins sollte entsprechend den gültigen Empfehlungen erfolgen.

Daten zur Dauer des Schutzes gegen Pertussis nach der Impfung mit Boostrix liegen bisher nicht vor.

Zur Aufrechterhaltung des Impfschutzes sollten Auffrischungen gegen Diphtherie und Tetanus gemäß derzeitiger Empfehlung (üblicherweise alle zehn Jahre) erfolgen.

Art der Anwendung

Boostrix wird tief intramuskulär injiziert, vorzugsweise in den M. deltoideus (siehe auch Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

Bei bekannter Überempfindlichkeit gegen einen der Bestandteile des Impfstoffes oder bei Personen, die bei früherer Verabreichung von Diphtherie-, Tetanus- oder Pertussisimpfstoffen Zeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion gezeigt haben, sollte eine Impfung mit Boostrix unterbleiben (siehe 6.1 Sonstige Bestandteile).

Boostrix enthält Spuren von Polysorbat 80, Formaldehyd und 2-Phenoxyethanol. Der Impfstoff sollte bei Personen mit bekannter Überempfindlichkeit auf diese Substanzen daher nicht angewendet werden.

Boostrix ist kontraindiziert, wenn in der Impfanamnese eine Enzephalopathie unbekannter Genese innerhalb von sieben Tagen nach Impfung mit einem Pertussisimpfstoff aufgetreten ist.

Wie bei anderen Impfstoffen sind Personen mit akuten, schweren und mit Fieber einhergehenden Erkrankungen von einer Impfung mit Boostrix zurückzustellen. Eine leichte Infektion stellt keine Kontraindikation dar.

Personen, die nach einer früheren Immunisierung gegen Diphtherie und/oder Tetanus eine passagere Thrombozytopenie oder neurologische Komplikationen (Krampfanfälle, hypotone hyporesponsive Episode, siehe Abschnitt 4.4) gezeigt haben, sollten nicht mit Boostrix geimpft werden.

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Der Impfung sollten stets eine Anamneseerhebung (unter besonderer Berücksichtigung früherer Impfungen und dem Auftreten eventueller unerwünschter Ereignisse), und, soweit erforderlich, eine klinische Untersuchung vorausgehen.

Trat eines der folgenden Ereignisse im zeitlichen Zusammenhang mit der Gabe eines Impfstoffes mit Pertussiskomponente auf, ist die Entscheidung über die Verabreichung eines Impfstoffes mit Pertussiskomponente sorgfältig abzuwägen:

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

In bestimmten Situationen, wie bei hoher Pertussisinzidenz, kann der Nutzen einer Impfung die möglichen Risiken überwiegen.

Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen sollten für den seltenen Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach Verabreichung des Impfstof-

fes entsprechende medizinische Behandlungsmöglichkeiten verfügbar und eine Beaufsichtigung des Impflings sichergestellt sein.

Bei Patienten mit Thrombozytopenie (siehe auch Abschnitt 4.3) oder hämorrhagischer Diathese ist Boostrix mit Vorsicht zu verabreichen, da bei diesen Patienten nach intramuskulärer Anwendung Blutungen auftreten können. Auf die Injektionsstelle ist mindestens zwei Minuten lang fester Druck (ohne zu reiben) auszuüben.

BOOSTRIX DARF UNTER KEINEN UMSTÄNDEN INTRAVASAL INJIZIERT WERDEN.

Krampfanfälle in der Eigen- oder Familienanamnese sowie unerwünschte Ereignisse nach DTP-Impfung in der Familienanamnese stellen keine Kontraindikation dar.

Eine HIV-Infektion gilt nicht als Kontraindikation gegen eine Diphtherie-, Tetanus- oder Pertussisimpfung. Bei immunsupprimierten Patienten kann es jedoch zu einer Einschränkung bzw. zum Ausbleiben der erwarteten Immunreaktion kommen.

Wie bei jedem Impfstoff kann es sein, dass nicht bei allen Geimpften eine schützende Immunantwort aufgebaut wird.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Verabreichung von Boostrix mit anderen inaktivierten Impfstoffen oder Immunglobulin ist nicht untersucht worden. Ein Einfluss auf die Ausprägung der Immunantwort durch die gleichzeitige Gabe anderer inaktivierter Impfstoffe oder von Immunglobulin ist nicht zu erwarten. Falls erforderlich, kann Boostrix gleichzeitig mit anderen Impfstoffen oder Immunglobulin an einer anderen Körperstelle (kontralateral) injiziert werden.

Wie bei anderen Impfstoffen ist nicht auszuschließen, dass Personen unter immunsuppressiver Therapie oder mit Immunschwäche keine ausreichende Immunantwort entwickeln.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Die Anwendung von Boostrix während der Schwangerschaft beim Menschen wurde nicht untersucht. Es liegen keine ausreichenden Daten aus tierexperimentellen Reproduktionsstudien vor. Wie bei allen inaktivierten Impfstoffen ist eine Schädigung der Leibesfrucht nicht zu erwarten. Boostrix sollte jedoch in der Schwangerschaft nur verwendet werden, wenn dies eindeutig erforderlich ist und der mögliche Nutzen gegenüber den eventuellen Risiken für den Fötus überwiegt.

Ausreichende Daten über die Verwendung von Boostrix bei stillenden Müttern liegen nicht vor. Die Impfung von Stillenden mit Boostrix sollte nur bei gegebener Indikation erfolgen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Es ist unwahrscheinlich, dass sich die Impfung auf die Fahrtüchtigkeit und die Fähigkeit zur Bedienung von Maschinen auswirkt.

4.8 Nebenwirkungen

In klinischen Studien wurden etwa 3000 Impflinge mit Boostrix geimpft. Die am häufigsten nach der Impfung beobachteten Nebenwirkungen waren Lokalreaktionen an der Injektionsstelle (Schmerzen, Rötung und Schwellung), die von 50 bis 92 % der an jeder Studie teilnehmenden Impflinge berichtet wurden. Diese Nebenwirkungen traten meist innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung auf. Alle Lokalreaktionen klangen folgenlos ab.

In Studien mit etwa 2000 Probanden wurden folgende Nebenwirkungen, bei denen ein fraglicher ursächlicher Zusammenhang mit der Impfung vermutet wurde, festgestellt:

- Häufigkeiten werden wie folgt angegeben:
 Sehr häufig: ≥ 10 %
 Häufig: ≥ 1 % bis < 10 %
 Gelegentlich: ≥ 0,1 % bis < 1 %
 Selten: ≥ 0,01 % bis < 0,1 %
 Sehr selten: < 0,01 %

– **Bei Kindern ab einem Alter von vier Jahren (n = 436)**

Beschwerden allgemeiner Art und an der Injektionsstelle

Sehr häufig: Lokale Schmerzen und Reaktionen an der Injektionsstelle wie Rötung und/oder Schwellung, Fieber (≥ 37,5 °C)

Häufig: Fieber (> 39,0 °C), ödematöse Schwellung der Gliedmaße, an der injiziert wurde

Stoffwechsel- und Ernährungsbeschwerden

Sehr häufig: Appetitlosigkeit

Psychische Beschwerden

Sehr häufig: Reizbarkeit

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Schläfrigkeit

Sehr selten: hypotone hyporesponsive Episode*, Krampfanfälle*

Gastrointestinaltrakt-Beschwerden

Häufig: Erbrechen, Durchfall

Störungen im Immunsystem

Sehr selten: allergische Reaktionen*, anaphylaktische Reaktionen*

– **Bei Erwachsenen und Heranwachsenden ab einem Alter von zehn Jahren (n = 1515)**

Beschwerden allgemeiner Art und an der Injektionsstelle

Sehr häufig: Lokale Schmerzen und Reaktionen an der Injektionsstelle wie Rötung und/oder Schwellung

Häufig: Fieber (≥ 37,5 °C), Unwohlsein und Abgeschlagenheit

Gelegentlich: Fieber (> 39,0 °C), Verhärtung an der Injektionsstelle, sterile Abszessbildung an der Injektionsstelle, Schmerzen

Sehr selten: ödematöse Schwellung der Gliedmaße, an der injiziert wurde

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Kopfschmerzen

Häufig: Schwindel

Gelegentlich: Hypertonie

Gastrointestinaltrakt-Beschwerden

Gelegentlich: Erbrechen

Erkrankungen des Binde- und Stützgewebes

Gelegentlich: Gelenksteife, Muskelschmerzen

Haut und Hautanhangsgebilde

Gelegentlich: verstärkte Schweißsekretion, Juckreiz

Blut und lymphatisches Gewebe

Gelegentlich: Lymphadenopathie

Infektionen

Gelegentlich: Pharyngitis

Störungen im Immunsystem

Sehr selten: allergische Reaktionen*, anaphylaktische Reaktionen*

* Aus Berichten nach der breiten Anwendung im zeitlichen Zusammenhang mit der Anwendung von Impfstoffen, die ein oder mehrere der in Boostrix enthaltenen Antigene beinhalten

Die Reaktogenität einer wiederholten Impfung mit Boostrix ist nicht untersucht worden.

Sehr selten ist über Erkrankungen des zentralen oder peripheren Nervensystems, einschließlich aufsteigender Lähmungen bis hin zur Atemlähmung (z. B. Guillain-Barré-Syndrom) nach Verabreichung von Tetanustoxoid-haltigen Impfstoffen berichtet worden.

4.9 Überdosierung

Berichte über eine Überdosierung liegen nicht vor.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Kombinierte Bakterienimpfstoffe,

ATC-Code: J07A J52

Einen Monat nach der Impfung wurden folgende Ansprechraten festgestellt:

Vergleichende Studien haben gezeigt, dass einen Monat nach der Impfung mit Boostrix die Diphtherie-Antikörperspiegel vergleichbar waren mit jenen nach Impfung mit Td-

Impfstoffen für Erwachsene, die den gleichen Antigengehalt wie Boostrix haben; die Tetanus-Antikörper waren niedriger als nach Impfung mit Td-Impfstoffen für Erwachsene.

Wie auch bei anderen Td-Impfstoffen für Erwachsene beobachtet, induziert Boostrix bei Kindern und Jugendlichen höhere Diphtherie- und Tetanus-Antikörperspiegel als bei Erwachsenen.

Drei bis 3,5 Jahre nach Impfung mit Boostrix konnten folgende Seroprotektionsraten/Seropositivitäten festgestellt werden:

Siehe Tabelle 2 auf Seite 3

Die in Boostrix enthaltenen Pertussisantigene sind integraler Bestandteil des azellulären Pertussis-Kombinationsimpfstoffes (Infanrix™), für den die protektive Wirksamkeit nach Grundimmunisierung in einer Haushaltskontaktstudie nachgewiesen wurde. Nach Impfung mit Boostrix sind die Antikörpertiter für alle drei Pertussiskomponenten höher als die während der Haushaltskontaktstudie beobachteten. Obwohl das Ausmaß und die Dauer des durch den Impfstoff erreichten Schutzes nicht bestimmt wurde, ist, beruhend auf diesen Vergleichsstudien, nach Impfung mit Boostrix von einer Schutzwirkung gegen Pertussis auszugehen.

Die Immunogenität einer wiederholten Impfung mit Boostrix wurde nicht bestimmt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Eine Beurteilung der pharmakokinetischen Eigenschaften ist für Impfstoffe nicht erforderlich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die entsprechenden präklinischen Prüfungen zur Sicherheit, spezifischen Toxizität und Kompatibilität der Bestandteile deuten nicht auf eine besondere Gefährdung des Menschen hin.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Sonstige Bestandteile

- Formaldehyd
- 2-Phenoxyethanol
- Polysorbat 80
- Natriumchlorid
- Glycin
- Wasser für Injektionszwecke

Tabelle 1:

Antigen	Immunantwort	Seroprotektionsrate bei Erwachsenen und Jugendlichen ab einem Alter von zehn Jahren	Seroprotektionsrate bei Kindern ab einem Alter von vier Jahren
Diphtherietoxoid	≥ 0,1 I.E./ml ≥ 0,016 I.E./ml*	81,2 bis 100 % ≥ 90,0 %	99,4 bis 100 % NA
Tetanustoxoid	≥ 0,1 I.E./ml	99,2 bis 100 %	100 %
Pertussis			
Pertussistoxoid	Ansprechrates**	89,0 bis 100 %	94,9 bis 98,4 %
Filamentöses Hämagglutinin	Ansprechrates	95,0 bis 100 %	88,9 bis 98,3 %
Pertactin	Ansprechrates	94,8 bis 100 %	94,8 bis 96,6 %

* Antikörperkonzentration, die mit einer Protektion gegen die Erkrankung verbunden wird (≥ 0,1 I.E./ml mittels ELISA oder ≥ 0,016 I.E./ml mittels in-vitro Verozellen-Neutralisationstest).

** definiert als ≥ 5 ELISA-Einheiten/ml Antikörperkonzentration bei Personen, die vor der Boosterung seronegativ waren bzw. bei Personen, die vor der Boosterung seropositiv waren mit einem mindestens zweifachen Anstieg in der Antikörperkonzentration

Tabelle 2:

Antigen	Seroprotektionsrate bei Immunantwort	Seroprotektionsrate bei Erwachsenen und Jugendlichen ab einem Alter von zehn Jahren	Seroprotektionsrate bei Kindern ab einem Alter von vier Jahren
Diphtherietoxoid	≥ 0,1 I.E./ml	71,2 bis 91,6 %	97,5 %
	----- ≥ 0,016 I.E./ml*	----- 97,4 bis 100 %	----- 100 %
Tetanustoxoid	≥ 0,1 I.E./ml	94,8 bis 100 %	98,4 %
Pertussis Pertussistoxoid Filamentöses Hämagglutinin Pertactin	≥ 5 ELISA E/ml	81,6 bis 90,6 %	58,7 %
		100 %	100 %
		94,8 bis 99,2 %	99,2 %

* Antikörperkonzentrationen, die mit einer Protektion gegen die Erkrankung verbunden wird (≥ 0,1 I.E./ml mittels ELISA oder ≥ 0,016 I.E./ml mittels in-vitro Verozellen-Neutralisationstest).

6.2 Inkompatibilitäten

Boostrix sollte nicht mit anderen Impfstoffen gemischt in derselben Spritze verabreicht werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre
Das Verfallsdatum des Impfstoffes ist auf dem Etikett und der Packung angegeben.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Im Kühlschrank (+2 °C bis +8 °C) lagern.
Nach Entnahme aus dem Kühlschrank ist der Impfstoff über 8 Stunden bei einer Temperatur von +21 °C stabil.
Nicht einfrieren. Gefrorener Impfstoff ist zu verwerfen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Suspension in vorgefüllter Spritze (Glas Typ I) (0,5 ml) mit Kolbendichtungsstopfen aus Butylgummi.
Packungsgrößen zu 1, 10, 20, 25 und 50.
Nicht alle Packungsgrößen sind erhältlich (siehe 14. Darreichungsformen und Packungsgrößen).

6.6 Hinweise für die Handhabung und Entsorgung

Vor Gebrauch ist der Impfstoff — auf Raumtemperatur gebracht — gut zu schütteln, bis eine homogene trüb-weiße Suspension entsteht, und vor Verabreichung per Augenschein auf etwaige Fremdpartikel und/oder Abweichungen im Aussehen zu untersuchen. Gegebenenfalls ist der Impfstoff zu verwerfen.

7. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER

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

8. ZULASSUNGSNUMMER

PEI.H.00664.01.1

9. DATUM DER ZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

03.08.1999/05.04.2004

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2006

11. VERSCHREIBUNGSSTATUS/ APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig

12. STOFF- ODER INDIKATIONSGRUPPE

Impfstoff

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

Unverbraucher Impfstoff oder davon stammende Abfallmaterialien sollten entsprechend den örtlich vorgeschriebenen Bestimmungen entsorgt werden.

14. DARREICHUNGSFORMEN UND PACKUNGSGRÖSSEN

Je 1 Impfdosis: 0,5 ml Impfstoff.
Darreichungsformen:
Vorgefüllte Glas-Spritze ohne feststehende Nadel
Verfügbare Packungsgrößen:
1 Impfdosis zu 0,5 ml
10 x 1 Impfdosis zu 0,5 ml

PAE 6144, 6962

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin