

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 influenzae* Typ b (Hib)-Konjugatimpfstoff (adsorbiert).

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

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

Diphtherie-Toxoid ¹	
mind. 30 Internationale Einheiten (I.E.)	
Tetanus-Toxoid ¹	
mind. 40 Internationale Einheiten (I.E.)	
<i>Bordetella pertussis</i> -Antigene	
Pertussis-Toxoid ¹	25 Mikrogramm
Filamentöses	
Hämagglutinin ¹	25 Mikrogramm
Pertactin ¹	8 Mikrogramm
Hepatitis-B-Oberflächen-	
antigen ^{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 influenzae</i>	
Typ b-Polysaccharid	10 Mikrogramm
(Polyribosylribitolphosphat) ³	
konjugiert an Tetanus-Toxoid	
als Trägerprotein	ca. 25 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

Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Infanrix hexa bei Kindern im Alter von über 36 Monaten ist nicht nachgewiesen. Es liegen keine Studien vor.

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 $\geq 40,0$ °C innerhalb von 48 Stunden ohne andere erkennbare Ursachen;
- Kollaps oder schockähnlicher Zustand (hypotone-hyproresponsive 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 sol-

chen 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 Urin-test 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 ≥ 38 °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 °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: ($< 1/10.000$)

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Sehr häufig: Appetitverlust

Psychiatrische Erkrankungen

Sehr häufig: ungewöhnliches Schreien, Reizbarkeit, Unruhe
 Häufig: Erregbarkeit

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

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig: Fieber ≥ 38 °C, Schwellung an der Injektionsstelle (bis 50 mm), Mattigkeit, Schmerzen, Rötung
 Häufig: Fieber $> 39,5$ °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*

● Post-Marketing-Surveillance:

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Lymphadenopathie

Erkrankungen des Immunsystems

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

Erkrankungen des Nervensystems

Kollaps oder schockähnlicher Zustand (hypotone-hyporesponsive Episode)

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und 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*, ausge dehnte Schwellung an der Injektionsstelle, Verhärtung an der Injektionsstelle, Bläschen an der Injektionsstelle

* Kinder, denen zur Grundimmunisierung Impfstoffe mit azellulärer Pertussiskomponente verabreicht wurden, haben im Ver-

gleich 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 nebenstehenden Tabellen sind aus klinischen Studien gewonnene Daten zu den einzelnen Komponenten angegeben.

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

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-Dosen-schema 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

(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 wurde in einer ausgedehnten Post-Marketing-Surveillance-Studie in Deutschland untersucht. Über einen Zeitraum von 7 Jahren betrug die Wirksamkeit der Hib-Komponenten von zwei hexavalenten Impfstoffen, von denen einer Infanrix hexa war, 89,6 % nach vollständiger Grundimmunisierung und 100 % nach vollständiger Grundimmunisierung plus Auffrischimpfung (unabhängig von der Hib-Komponente, die zur Grundimmunisierung verwendet wurde).

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 Kompatibilitätsstudien 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 einer Durchstechflasche (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 Fertigspritze mit der DTPa-HBV-IPV-Suspension bildet sich eine weiße Ablagerung mit klarem Überstand. Dies ist jedoch kein Anzeichen für eine Qualitätsminderung.

Die Fertigspritze 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 der Durchstechflasche mit dem darin enthaltenen Hib-Pulver den gesamten Inhalt der Fertigspritze zusetzt. Nach dem Zusetzen der DTPa-HBV-IPV-Suspension zum Hib-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

Juli 2011/1

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

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

12. KONTAKTADRESSE IN DEUTSCHLAND

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

13. IN DEUTSCHLAND VERFÜGBARE PACKUNGSGRÖSSEN

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

PAE 15432

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71
10831 Berlin