

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

### Infanrix®-IPV + Hib

Diphtherie-Tetanus-Pertussis(acellular)-Polio-myelitis (inaktiviert, mit gesteigerter Aktivität)-Haemophilus-influenzae-Typ-b-Kombinationsimpfstoff

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Impfdosis (0,5 ml gelöster Impfstoff) enthält:

### arzneilich wirksame Bestandteile

Diphtherie-Toxoid, adsorbiert	≥ 25 Lf (≈ min. 30 IE)
Tetanus-Toxoid, adsorbiert	≥ 10 Lf (≈ min. 40 IE)
Pertussis(acellular)komponenten:	
Filamentöses Hämagglutinin (FHA)	25 µg
Pertussis-Toxoid (PT)	25 µg
Pertactin (PRN/69 kD)	8 µg

Poliomyelitis-Viren (inaktiviert), vermehrt in Affennieren-Zellkulturen (VERO-Zelllinie):  
 Typ 1 (Mahoney) 40 D-Antigeneinheiten  
 Typ 2 (MEF 1) 8 D-Antigeneinheiten  
 Typ 3 (Saukett) 32 D-Antigeneinheiten

Gereinigtes Polyribosyl-Ribitolphosphat-Kapselpolysaccharid von *Haemophilus influenzae* Typ b, kovalent gebunden an 20–40 µg Tetanustoxoid (PRP-T) 10 µg

Die aus Kulturen von *Corynebacterium diphtheriae* und *Clostridium tetani* gewonnenen Diphtherie- und Tetanus-Toxide sind inaktiviert und gereinigt. Die Komponenten (PT, FHA und Pertactin) des azellulären Pertussisimpfstoffes werden, nach Extraktion aus der Wachstumsphase I von *Bordetella pertussis*, gereinigt und mit Formaldehyd (FHA, Pertactin) oder Glutar- und Formaldehyd (PT) behandelt und hierbei irreversibel inaktiviert.

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

Die Hib-Polysaccharide werden aus *Haemophilus influenzae* Typ b, Stamm 20,752 gewonnen und kovalent an Tetanus-Toxoid gebunden. Nach Reinigung wird das Konjugat in Gegenwart von Laktose (als Stabilisator) lyophilisiert.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Lyophilisierter Hib-Impfstoff (Trockensubstanz) zur Rekonstitution in DTPa-IPV-Impfstoffsuspension (Lösungsmittel)

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Aktive Immunisierung gegen Diphtherie-, Tetanus-, Pertussis-, Poliomyelitis- und *Haemophilus-influenzae*-Typ-b-Erkrankungen bei Säuglingen und Kindern ab dem vollendeten zweiten Lebensmonat.

Die im Impfstoff enthaltene Hib-Komponente schützt nicht vor Krankheiten oder Meningitiden, die durch andere Erreger als *Haemophilus influenzae* Typ b verursacht werden.

## 4.2 Art und Dauer der Anwendung

### Dosierungshinweise

Die **Grundimmunisierung** besteht aus drei Impfungen innerhalb der ersten sechs Lebensmonate. Das Alter bei Verabreichung der ersten Impfdosis sollte mindestens zwei Monate betragen.

Zwischen den einzelnen Impfungen der Grundimmunisierung ist ein Mindestabstand von vier Wochen einzuhalten.

Eine vierte Dosis (**Auffrischimpfung**) Infanrix-IPV + Hib sollte entsprechend den gültigen Impfempfehlungen im zweiten Lebensjahr (gem. STIKO<sup>1</sup> ab Beginn des 12. Lebensmonats, frühestens jedoch sechs Monate nach Abschluss der Grundimmunisierung) gegeben werden. Infanrix-IPV + Hib ist auch zur Auffrischimpfung bei Kindern geeignet, die mit Impfstoffen, welche DTP-, Polio- und Hib-Antigene enthalten, grundimmunisiert worden sind.

### Art der Anwendung

Der Impfstoff sollte tief intramuskulär in die anterolaterale Oberschenkelmuskulatur und die nachfolgenden Impfungen nach Möglichkeit kontralateral appliziert werden. Bei Patienten mit Thrombozytopenie oder hämorrhagischer Diathese ist Infanrix-IPV + Hib mit Vorsicht zu verabreichen, da in diesen Fällen eine intramuskuläre Gabe mit Nachblutungen verbunden sein kann. Ohne dabei zu reiben, sollte über mindestens zwei Minuten fester Druck auf die Injektionsstelle ausgeübt werden.

### Infanrix-IPV + Hib darf keinesfalls intravasal injiziert werden!

Werden andere injizierbare Impfstoffe gleichzeitig verabreicht, sind für diese getrennte (kontralaterale) Injektionsstellen zu wählen.

## 4.3 Gegenanzeigen

Bei bekannten allergischen Reaktionen auf einen der im Impfstoff enthaltenen Bestandteile ist Infanrix-IPV + Hib kontraindiziert. Eine Impfung mit Infanrix-IPV + Hib sollte auch dann unterbleiben, wenn nach früheren Verabreichungen von Diphtherie-, Tetanus-, Pertussis-, (inaktivierten) Polio- oder Hib-Impfstoffen Überempfindlichkeitsreaktionen aufgetreten sind.

Eine Impfung mit Infanrix-IPV + Hib sollte ebenfalls unterbleiben, wenn in der Impfanamnese eine Enzephalopathie unbekannter Genese innerhalb einer Woche nach Impfung mit einem Impfstoff, der eine Pertussiskomponente enthält, aufgetreten ist.

Wie bei anderen Impfstoffen sind Personen mit akuten, behandlungsbedürftigen, schweren und mit Fieber einhergehenden Erkrankungen auch von einer Impfung mit Infanrix-IPV + Hib zurückzustellen. Banale Infekte stellen jedoch keine Gegenanzeige für die Impfung dar.

## 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen bei der Applikation

Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen sollten für den seltenen Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach der Gabe des Impfstoffes

stets entsprechende medizinische Behandlungs- und Überwachungsmöglichkeiten verfügbar sein.

Da Infanrix-IPV + Hib Spuren von Neomycin und Polymyxin enthält, sollte der Impfstoff bei Kindern mit einer bekannten Überempfindlichkeit gegenüber diesen Antibiotika mit Vorsicht angewendet werden.

Bei Auftreten eines der folgenden Ereignisse im zeitlichen Zusammenhang mit der Gabe eines DTP-haltigen Impfstoffes ist die Entscheidung über die weitere Verabreichung eines Impfstoffes mit Pertussiskomponente sorgfältig abzuwägen. In bestimmten Situationen, wie bei hoher Pertussisinzidenz, kann der Nutzen einer Impfung gegenüber möglichen Risiken überwiegen, da die unerwünschten Ereignisse folgenlos abklingen. Aufgrund der bisher vorliegenden klinischen Daten für azelluläre Pertussisimpfstoffe ist das Nutzen-Risiko-Verhältnis günstiger zu bewerten als nach Pertussis-Ganzkeimimpfstoffen. Bis weitere Erkenntnisse gewonnen werden, können die folgenden Ereignisse, die früher als Kontraindikationen für eine DTPw-Impfung galten, heute als Hinweise zur Vorsicht eingestuft werden:

- Temperaturerhöhung innerhalb von 48 Stunden auf  $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$  (rektal gemessen) 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 drei Tagen nach einer Impfung

Fieberkrämpfe in der Vorgeschichte des Impflings, Krampfanfälle, plötzlicher Kindstod (SIDS) oder ein unerwünschtes Ereignis nach Impfung mit DTP-, IPV- und/oder Hib-Impfstoffen in der Familienanamnese gelten nicht als Kontraindikationen für eine Impfung mit Infanrix-IPV + Hib.

Eine HIV-Infektion wird nicht als Kontraindikation für eine Impfung mit Infanrix-IPV + Hib betrachtet.

Die erwartete Immunreaktion kann bei immunsupprimierten Patienten ausbleiben, z. B. bei Patienten unter immunsuppressiver Therapie.

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

Die Anwendung von Infanrix-IPV + Hib bei Personen ab vollendetem 6. Lebensjahr wird nicht empfohlen.

Eine Ausscheidung von Kapselpolysaccharid-Antigen über den Harn nach Impfung mit Hib-Impfstoffen ist beschrieben worden. Ein falsch positives Ergebnis einer Antigenbestimmung ist deshalb innerhalb von ein bis zwei Wochen nach der Impfung möglich.

Die Impfung mit Infanrix-IPV + Hib soll vom Impfarzt in den Internationalen Impfausweis eingetragen werden. Nur ein komplett durchgeführtes Impfprogramm führt zu einem optimalen Impfschutz.

<sup>1</sup> STIKO = Ständige Impfkommission am Robert-Koch-Institut

#### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Zeitabstände zu anderen Impfungen sind nicht erforderlich. Soweit Infanrix-IPV + Hib gleichzeitig mit anderen Impfstoffen gegeben wird, sind die Injektionen an verschiedenen (kontralateralen) Körperstellen vorzunehmen.

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

#### 4.6 Verwendung während Schwangerschaft und Stillzeit

Eine Anwendung von Infanrix-IPV + Hib im Erwachsenenalter ist nicht vorgesehen. Deshalb liegen auch keine Informationen zur Sicherheit bei der Anwendung in der Schwangerschaft oder Stillzeit vor.

#### 4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Entfällt.

#### 4.8 Nebenwirkungen

##### ● Klinische Studien

Das Auftreten von Nebenwirkungen wurde bis zu einem Monat nach der Impfung aktiv erfasst.

##### Grundimmunisierung

In klinischen Studien wurden im Rahmen der Grundimmunisierung über 7500 Impfdosen Infanrix-IPV + Hib an Säuglinge ab einem Alter von zwei Monaten verabreicht. Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen waren Lokalreaktionen (Schmerzen, Rötung, Schwellung) an der Injektionsstelle, welche bei ca. 40 % der verimpften Dosen auftraten.

Nebenwirkungen, deren Auftreten zumindest als möglich mit der Impfung in Zusammenhang gebracht wurde, sind im Folgenden nach Häufigkeiten aufgeführt. Eine Zunahme in der Häufigkeit oder im Schweregrad der Nebenwirkungen mit der Anzahl der verabreichten Impfdosen während der Grundimmunisierung konnte nicht festgestellt werden.

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 %

An der Impfstelle

*Sehr häufig:* Schmerzen, Rötung, Schwellung

*Häufig:* Induration an der Injektionsstelle

Gesamter Körper

*Sehr häufig:* Fieber (rektal  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ), ungewöhnliches Schreien

*Gelegentlich:* Fieber (rektal  $> 39,5^{\circ}\text{C}$ ), Mattigkeit

Zentrales und peripheres Nervensystem

*Häufig:* Nervosität

Gastro-Intestinal-Trakt

*Sehr häufig:* Appetitverlust

*Häufig:* Durchfall, Erbrechen

*Selten:* Verstopfung, Flatulenz

Psychische Beschwerden

*Sehr häufig:* Unruhe

*Häufig:* Somnolenz

*Gelegentlich:* Schlaflosigkeit

Abwehrlage

*Selten:* Otitis media

Respiratorisches System

*Selten:* Infektionen der oberen Atemwege, Pharyngitis, Pneumonie, Rhinitis

Haut und Hautanhangsgebilde

*Selten:* Erythematöser Hautausschlag

##### Auffrischimpfung (Booster)

Im Rahmen klinischer Studien wurden an Kinder im zweiten Lebensjahr mehr als 7200 Impfdosen Infanrix-IPV + Hib als Auffrischimpfung (Booster) verabreicht.

Wie bereits bei DTPa und DTPa-haltigen Impfstoffkombinationen beobachtet wurde, wurde nach der Boosterimpfung mit Infanrix-IPV + Hib im Vergleich zur Grundimmunisierung ein vermehrtes Auftreten von Lokalreaktionen und Fieber festgestellt. Lokalreaktionen an der Injektionsstelle (Schmerzen, Rötung, Schwellung) traten bei etwa 56 % der verabreichten Boosterdosen auf. Die Rate von Fieber  $> 39,5^{\circ}\text{C}$  (rektal gemessen) (0,3 % nach der Grundimmunisierung) erhöhte sich nach der Auffrischimpfung auf 1,2 %.

Nebenwirkungen, deren Auftreten zumindest als möglich mit der Impfung in Zusammenhang gebracht wurde, sind im Folgenden nach Häufigkeit aufgeführt:

An der Impfstelle

*Sehr häufig:* Schmerzen, Rötung, Schwellung

*Gelegentlich:* Induration an der Injektionsstelle

Gesamter Körper

*Sehr häufig:* Fieber (rektal  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ), ungewöhnliches Schreien

*Häufig:* Fieber (rektal  $> 39,5^{\circ}\text{C}$ )

*Selten:* Mattigkeit

Zentrales und peripheres Nervensystem

*Gelegentlich:* Nervosität

Gastro-Intestinal-Trakt

*Sehr häufig:* Appetitverlust

*Häufig:* Durchfall, Erbrechen

Thrombozyten und Blutgerinnungssystem

*Gelegentlich:* Purpura

Psychische Beschwerden

*Sehr häufig:* Unruhe

*Gelegentlich:* Somnolenz, Schlafstörungen

*Selten:* Schlaflosigkeit

Abwehrlage

*Selten:* Otitis media

Respiratorisches System

*Gelegentlich:* Infektionen der oberen Atemwege, Rhinitis, Pharyngitis

*Selten:* Bronchitis, Husten

Haut und Hautanhangsgebilde

*Gelegentlich:* Hautausschlag, Ekzeme

*Selten:* Urtikaria, Pruritus

Leukozyten und retikulo-endotheliales System

*Gelegentlich:* Lymphadenopathie

##### ● Post-Marketing Surveillance

Die nach der breiten Anwendung von Infanrix-IPV + Hib berichteten Nebenwirkungen waren denen während der klinischen Prüfung vergleichbar. Weitere, seltener auftretende Nebenwirkungen waren:

Gesamter Körper

*Sehr selten:* allergische Reaktionen (einschließlich anaphylaktoider Reaktionen)

Zentrales und peripheres Nervensystem

*Sehr selten:* Kollaps oder schockähnlicher Zustand (hypotone hyporesponsive Episode), Krampfanfälle

#### 4.9 Überdosierung

Entfällt.

### 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

#### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmako-therapeutische Gruppe: Kombinierte Bakterien- und Virus-Impfstoffe, ATC-Code: J07CA02 + J07AG01.

Die Immunantwort auf drei Impfungen der Grundimmunisierung wurde an etwa 2000 Kindern ermittelt, wobei eines der folgenden Impfschemata zur Anwendung kam: 1,5–3–5 Monate, 2–3–4 Monate, 2–4–6 Monate, 3–4,5–6 Monate oder 3–5–11 Monate. Die weiter unten aufgeführten Ergebnisse beziehen sich auf alle angewendeten Impfschemata.

Die Immunantwort auf die Auffrischimpfung wurde an etwa 1000 Kleinkindern im zweiten Lebensjahr ermittelt, die entsprechend eines der folgenden Impfschemata grundimmunisiert worden waren: 2–3–4 Monate, 2–4–6 Monate oder 3–4, 5–6 Monate.

##### Immunantwort auf DT-Komponenten:

Einen Monat nach Beendigung der Grundimmunisierung mit Infanrix-IPV + Hib, bei der eines der oben erwähnten Impfschemata zur Anwendung kam, hatten über 99 % der geimpften Säuglinge Antikörperspiegel von  $\geq 0,1$  IU/ml (nach ELISA) sowohl gegen Tetanus als auch gegen Diphtherie.

Einen Monat nach der Auffrischimpfung (Booster) wiesen über 99,5 % der Kleinkinder sowohl gegen Diphtherie als auch gegen Tetanus Antikörperspiegel von  $\geq 0,1$  IU/ml auf.

##### Immunantwort auf die Pa-Komponente:

Einen Monat nach Beendigung der Grundimmunisierung entsprechend eines der oben erwähnten Impfschemata waren 99 % aller Säuglinge hinsichtlich der drei Pertussis-Komponenten (PT, FHA, Pertactin) seropositiv ( $\geq 5$  ELU/ml gem. ELISA). Insgesamt lag die Ansprechrate für jedes einzelne der drei Pertussis-Antigene bei  $\geq 97$  %.

Einen Monat nach der Auffrischimpfung im zweiten Lebensjahr waren 99,5 % der Impflinge seropositiv. Insgesamt lag die Ansprechrate bei  $\geq 97$  % für jedes einzelne Antigen.

##### Schutzwirkung der Pa-Komponente:

Da die Immunantwort auf die Pertussis-Antigene nach Verabreichung von Infanrix-

IPV+Hib der Antwort auf Infanrix entspricht, kann man davon ausgehen, dass auch die Schutzwirkung beider Impfstoffe äquivalent ist.

Die protektive Wirksamkeit der Pertussis-komponente von Infanrix gegen typische Pertussis entsprechend der WHO-Definition (paroxysmaler Husten  $\geq 21$  Tage und kultureller oder serologischer Erregernachweis) ist in folgenden Untersuchungen nachgewiesen worden:

- Prospektive verblindete Haushaltkontaktstudie in Deutschland (Impfung im Monat 3–4–5). Aufgrund der Daten, die über Sekundärkontakte in Haushalten mit einem typischen Pertussisfall erhoben wurden, betrug die Schutzwirkung des Impfstoffes 88,7 %. Bei laboridiagnostisch gesicherten, leichten Erkrankungsformen, definiert als „jeder länger als 14 Tage andauernder Husten“ ( $> 14$  Tage), betrug die Schutzwirkung 73 % und bei Definition als „länger als 7 Tage andauerndem Husten“ ( $> 7$  Tage) 67 %.
- Wirksamkeitsstudie in Italien, gesponsert von den NIH (NIH = National Institute of Health, USA, Impfung im Monat 2–4–6). Es wurde eine Wirksamkeit des Impfstoffes von 84 % festgestellt. Wurde die Definition der Pertussis um die bezüglich Art und Dauer des Hustens klinisch leichteren Erkrankungen erweitert, ergab die Berechnung der Wirksamkeit von Infanrix gegen jeden Husten bei  $> 7$  Tagen Dauer 71 % und bei  $> 14$  Tagen Dauer 73 %.

#### Immunantwort auf die IPV-Komponente:

Einen Monat nach der Grundimmunisierung bei Anwendung eines der oben erwähnten Impfschemata waren über 98 % aller Impflinge seropositiv für die drei Serotypen (Seroneutralisationstiter  $\geq 1 : 8$ ). Einen Monat nach der Auffrischungsimpfung (Booster) im zweiten Lebensjahr waren 100 % der Kinder seropositiv bezüglich aller drei Serotypen.

#### Immunantwort auf die Hib-Komponente:

Einen Monat nach der Grundimmunisierung bei Anwendung eines der oben erwähnten Impfschemata wiesen mehr als 98 % der Säuglinge eine Antikörperkonzentration von  $\geq 0,15 \mu\text{g/ml}$  (Bestimmung mittels ELISA) auf.

Einen Monat nach der Auffrischungsimpfung im zweiten Lebensjahr wurde eine Antikörperkonzentration von  $\geq 0,15 \mu\text{g/ml}$  (mittels ELISA) bei über 99 % aller Impflinge festgestellt sowie bei über 92 % aller Kinder eine Antikörperkonzentration  $\geq 1,0 \mu\text{g/ml}$ .

Die Fähigkeit, ein immunologisches Gedächtnis aufbauen zu können, ist eine wichtige und wesentliche Eigenschaft im Aufbau des Immunschutzes nach Verabreichung eines Hib-Konjugatimpfstoffes. Mit Infanrix-IPV + Hib grundimmunisierte Impflinge reagieren bei erneuter Exposition auf das Hib-Antigen mit einer anamnesticen Immunantwort, unabhängig von der Höhe der bestehenden Antikörperspiegel vor der Auffrischungsimpfung.

Eine randomisierte Vergleichsstudie an 190 Kleinkindern zeigte, dass die Immunität von Infanrix-IPV + Hib mindestens der des DTPw-IPV + Hib-Impfstoffes sowohl

nach der Grundimmunisierung wie auch nach der Auffrischungsimpfung (im Alter von 2, 4, 6 und 12 Monaten) entspricht.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Entfällt.

## 5.3 Vorklinische Daten zur Sicherheit

Es wurden keine präklinischen Studien zur Sicherheit mit dem Impfstoff durchgeführt.

## 6. Pharmazeutische Angaben

### 6.1 Hilfsstoffe

Laktose; Natriumchlorid; Kaliumchlorid; Dinatriumhydrogenphosphat; Kaliumdihydrogenphosphat; 2-Phenoxyethanol (als Konservierungsmittel); Aluminiumhydroxid (als Adjuvans); Polysorbat 80; Glycin; Formaldehyd; M 199 (als Stabilisator, der Aminosäuren, Mineralstoffe, Vitamine und andere Substanzen enthält); Framycetin(Neomycin-)sulfat; Polymyxinsulfat; Wasser für Injektionszwecke.

### 6.2 Unverträglichkeiten

Infanrix-IPV + Hib sollte nicht mit anderen Impfstoffen vermischt oder in gleicher Spritze verabreicht werden.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Haltbarkeit der noch nicht resuspendierten Impfstoffbestandteile beträgt 3 Jahre. Nach Auflösung sollte der Impfstoff umgehend verabreicht werden.

Das Präparat darf nach Ablauf des auf Packung und Behältnis angegebenen Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen bei der Lagerung

Die beiden Impfstoffkomponenten (Trockensubstanz und Suspension) sind bei  $+2^\circ\text{C}$  bis  $+8^\circ\text{C}$  zu lagern.

*DTPa-IPV-Komponente nicht einfrieren! Gefrorener Impfstoff ist zu verwerfen.*

### 6.5 Art und Inhalt der Behältnisse

Trockensubstanz in Glasfläschchen (Glas Typ I) mit Stopfen (aus Chlorobutyl). Suspension (0,5 ml) in Fertigspritzen (Glas Typ I) mit Kolbendichtungsstopfen (aus Chlorobutyl).

Packungsgrößen zu 1, 10, 20, 25, 40, 50 und 100.

Nicht alle Packungsgrößen sind verfügbar.

### 6.6 Hinweise für die Handhabung und Entsorgung

Die in der Packung enthaltenen DTPa-IPV- und Hib-Impfstoffkomponenten sind zur Mischung und anschließenden Verabreichung in einer Spritze vorgesehen.

Die Impfstoffkomponenten dürfen nur in der vorgegebenen Kombination und nicht mit anderen Impfstoffen oder Impfstoffkomponenten bzw. Chargen gemischt werden.

Bei Lagerung bildet sich ein weißes Sediment mit klarem Überstand. Die DTPa-IPV-Suspension ist — vor und nach dem Schütteln — sowie auch der resuspendierte Impfstoff per Augenschein auf etwaige Fremdpartikel und/oder Zustandsveränderungen vor Verabreichung zu untersuchen. Wenn solche Abweichungen beobachtet werden, ist das Behältnis mit dem Impfstoff zu verwerfen.

Der Impfstoff wird rekonstituiert, indem man dem Fläschchen mit dem darin enthaltenen Hib-Pellet den gesamten Inhalt der Fertigspritze zusetzt.

Der rekonstituierte Impfstoff sollte umgehend verabreicht werden. Wird der Impfstoff nicht sofort verabreicht, so liegt es im Ermessen und in der Verantwortung des Arztes, die Aufbewahrungszeit und -bedingungen fest zu legen. Der verabreichungsfertige Impfstoff sollte nicht länger als 8 Stunden (im Kühlschrank) bei  $+2^\circ\text{C}$  bis  $+8^\circ\text{C}$  aufbewahrt werden.

Hinweise zur Herstellung (Rekonstitution) des Impfstoffes:

1. Spritze mit der DTPa-IPV-Suspension kräftig schütteln. Es entsteht dabei eine homogene, trüb-weiße Suspension.
2. Kanüle auf leere Spritze aufsetzen und anschließend den gesamten Inhalt der Spritze in das Glasfläschchen mit der Trockensubstanz injizieren.
3. Spritze mit Fläschchen kräftig schütteln, bis die gesamte Hib-Trockensubstanz gelöst ist. Die Trübung des rekonstituierten Impfstoffes erscheint etwas stärker als die der flüssigen Komponente allein und kann auch Luftbläschen enthalten. Dies ist normal.
4. Gelösten Impfstoff vollständig in die Spritze aufziehen.
5. Die erste Nadel/Kanüle abziehen und entsorgen. Zum Impfen, der Spritze eine neue Kanüle aufsetzen.
6. Wird der Impfstoff nicht sofort verabreicht, so ist ein erneutes kräftiges Schütteln vor der späteren Injektion notwendig.

## 7. NAME ODER FIRMA UND ANSCHRIFT DES ZULASSUNGSINHABERS/ PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

76a/97

## 9. DATUM DER ZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

21.04.2003

## 10. STAND DER INFORMATION

April 2003/1

## 11. VERSCHREIBUNGSSTATUS/ APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig

## 12. STOFF- ODER INDIKATIONSGRUPPE

Impfstoffe

**13. BESONDERE VORSICHTSMASS-  
NAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG  
VON NICHT MEHR VERWENDETEN  
ARZNEIMITTELN**

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

**14. IN DEUTSCHLAND VERFÜGBARE  
PACKUNGSGRÖSSEN**

Je Impfdosis: 11 mg Trockensubstanz (Hib-Impfstoff) und 0,5 ml Lösungsmittel (DTPa-IPV-Impfstoff).

1 Impfdosis:

1 Fläschchen mit Hib-Impfstoff als Trockensubstanz und 1 Fertigspritze mit DTPa-IPV-Impfstoff in Suspension als Lösungsmittel

10 Impfdosen:

10 Fläschchen mit Hib-Impfstoff als Trockensubstanz und 10 Fertigspritzen mit DTPa-IPV-Impfstoff in Suspension als Lösungsmittel

50 Impfdosen:

50 Fläschchen mit Hib-Impfstoff als Trockensubstanz und 50 Fertigspritzen mit DTPa-IPV-Impfstoff in Suspension als Lösungsmittel

PAE 3107

Zentrale Anforderung an:

BPI Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 12 55  
88322 Aulendorf