

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

PENTAVAC®

Diphtherie-Tetanus-azellulärer Pertussis-inaktivierter Poliomyelitis-Adsorbatimpfstoff und *Haemophilus influenzae* Typ b-Konjugatimpfstoff (Hib-(PRP-T))

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

0,5 ml rekonstituierte Impfstoffsuspension enthält:

arzneilich wirksame Bestandteile:

Diphtherietoxoid mind. 20 I.E.\*  
Tetanustoxoid mind. 40 I.E.\*

*Bordetella pertussis* Antigene:

Gereinigtes Pertussis-toxoid 25 Mikrogramm

Gereinigtes filamentöses

Hämagglutinin 25 Mikrogramm

Inaktivierte Polioviren:

Typ 1 40 D.E.\*\*

Typ 2 8 D.E.\*\*

Typ 3 32 D.E.\*\*

*Haemophilus influenzae* Typ b-Polysaccharide (Polyribosylribitolphosphat)

10 Mikrogramm

konjugiert an Tetanustoxoid (Hib-(PRP-T))

Adjuvans: Aluminiumhydroxid (angegeben als Aluminium) 0,3 Milligramm

Wirtssystem für den inaktivierten Poliomyelitis-Impfstoff: Vero-Zellen

\* Internationale Einheiten

\*\* D-Antigen-Einheiten gemäß WHO oder entsprechende D-Antigenmenge, bestimmt durch eine geeignete immunchemische Methode

Hilfsstoffe: siehe Punkt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

Suspension zur Injektion nach Rekonstitution des Lyophilisats (Hib-(PRP-T)-Konjugatimpfstoff) im beigepackten Lösungsmittel (DTPa-IPV-Adsorbatimpfstoff)

**4. KLINISCHE ANGABEN****4.1. Anwendungsgebiete**

Aktive Immunisierung ab dem vollendeten 2. Lebensmonat gegen Tetanus, Diphtherie, Pertussis, Poliomyelitis und gegen invasive Erkrankungen, die durch *Haemophilus influenzae* Typ b verursacht werden (z. B. Meningitis, Sepsis, Arthritis, Epiglottitis).

**4.2. Dosierung, Art und Dauer der Anwendung****Dosierung**

Grundimmunisierung ab dem vollendeten 2. Lebensmonat:

3 × 0,5 ml PENTAVAC® im Abstand von jeweils 4–8 Wochen

Auffrischimpfung:

1 × 0,5 ml PENTAVAC® im 2. Lebensjahr, 6–12 Monate nach der 3. Impfstoffgabe.

Die Auffrischimpfung kann mit PENTAVAC® erfolgen, auch wenn die Grundimmunisierung zuvor mit anderen Einzel- oder Kombinations-Impfstoffen gegen Tetanus, Diphtherie, Pertussis, Poliomyelitis oder *Haemophilus influenzae* b-Erkrankungen durchgeführt wurde.

**Art und Dauer der Anwendung**

Das Lyophilisat (*Haemophilus influenzae* Typ b-Konjugatimpfstoff — Hib-(PRP-T)) wird mit der in der Fertigspritze enthaltenen Impfstoffsuspension (Diphtherie-Tetanus-azellulärer Pertussis-inaktivierter Poliomyelitis-Adsorbatimpfstoff — DTPa-IPV) rekonstituiert (s. auch Punkt 6.3. und Punkt 6.6).

Die Rekonstitution der Trockensubstanz (Hib-(PRP-T)-Komponente) darf ausschließlich in der beigefügten Impfstoffsuspension (DTPa-IPV-Komponente) erfolgen. Ein Mischen mit hierfür nicht vorgesehenen Komponenten, Chargen oder anderen Impfstoffen ist nicht zulässig.

Die Anwendung erfolgt intramuskulär, bei Säuglingen vorzugsweise in den anterolateralen Bereich des Oberschenkels (M. vastus lateralis), bei älteren Kindern in den Oberarm (M. deltoideus).

**Eine intravasale Injektion ist unbedingt zu vermeiden.** Vor der Injektion ist durch Aspiration zu prüfen, dass die Nadel nicht intravasal liegt.

Nicht intradermal injizieren.

Falls nach einer versehentlichen intravasalen Applikation plötzlich Haut- oder Kreislaufreaktionen auftreten, sind gegebenenfalls die unter Punkt 4.4. genannten Maßnahmen bis hin zur Schocktherapie einzuleiten.

**4.3. Gegenanzeigen**

Kinder mit akuten fieberhaften bzw. behandlungsbedürftigen Erkrankungen sollten frühestens 2 Wochen nach Genesung geimpft werden (Ausnahme: postexpositionelle Impfung).

Bekannte Überempfindlichkeit gegen die im Impfstoff enthaltenen Stoffe und schwere Überempfindlichkeitsreaktionen oder neurologische Störungen, die nach früheren Impfungen mit Diphtherie- und/oder Tetanustoxoid haltigen Impfstoffen auftraten.

Bei schweren Reaktionen auf eine frühere Impfung mit einem Pertussisimpfstoff (Ganzkeimimpfstoff oder azellulären Impfstoff) s. Abschnitt 4.4.

Für PENTAVAC® und für andere azelluläre Pertussisimpfstoffe liegen zur Zeit noch nicht genügend Daten vor, um progrediente neurologische Erkrankungen mit Sicherheit als Gegenanzeige auszuschließen.

Frühere Krampfanfälle, die nicht in Zusammenhang mit einer vorangegangenen Pertussisimpfung stehen, sind keine Kontraindikation. In diesen Fällen kann es sinnvoll sein, nach der Impfung vorbeugend antiepileptische und/oder antipyretische Medikamente zu verabreichen.

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen im zeitlichen Zusammenhang mit einer Impfung sind bis zur Klärung der Ursache eine Kontraindikation gegen eine nochmalige Impfung mit dem gleichen Impfstoff.

Nach dem vollendeten 5. Lebensjahr sollte PENTAVAC® nicht mehr verabreicht werden, da gemäß den Empfehlungen der STIKO (Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut) ab dem 6. Lebensjahr nur noch Impfstoffe mit reduziertem Diphtherietoxoidgehalt verwendet werden sollten.

**4.4. Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

PENTAVAC® sollte nicht gegeben werden, wenn innerhalb von 48 Stunden nach einer vorangegangenen Impfung mit einem Pertussisimpfstoff oder einem Pertussisantigen enthaltenden Kombinationsimpfstoff die folgenden Symptome auftraten:

- Fieber  $\geq 40^{\circ}\text{C}$ , für das es keine andere Erklärung gibt
- unstillbares, lang anhaltendes Schreien, das über mehr als 3 Stunden andauert
- Krämpfe mit oder ohne Temperaturerhöpfung
- allergische Reaktionen
- hypoton-hyporesponsive Episoden

Das in der *Haemophilus influenzae* b-Konjugatimpfstoff-Komponente (Hib-(PRP-T)) enthaltene Tetanusprotein hat für die Immunität gegen Tetanus keine Relevanz. Der Schutz gegen eine Tetanus-Infektion wird durch die im Impfstoff enthaltene Tetanus-Komponente gewährleistet.

PENTAVAC® schützt nicht vor invasiven Erkrankungen, die durch andere Typen von *Haemophilus influenzae* ausgelöst werden und nicht gegen Meningitiden, die durch andere Erreger verursacht werden.

Die Immunogenität des Impfstoffes kann bei Kindern, die immunsuppressiv therapiert werden oder an einer Immunschwäche leiden, eingeschränkt sein. Die Impfung sollte zurückgestellt werden, bis die Therapie beendet oder die Krankheit überwunden ist. HIV-infizierte Kinder oder solche, die an einer chronischen Immunschwächeerkrankung wie z. B. AIDS leiden, sollten aber geimpft werden, auch wenn die Antikörperbildung eingeschränkt sein könnte.

Während der Produktion von PENTAVAC® werden Formaldehyd, Neomycin, Streptomycin und Polymyxin B verwendet. Formaldehyd sowie nicht nachweisbare Spuren von Neomycin, Streptomycin und Polymyxin B können deshalb im Impfstoff enthalten sein. Daher ist bei der Anwendung von PENTAVAC® bei Kindern mit einer Überempfindlichkeit gegen diese Substanzen Vorsicht geboten.

Bei der Durchführung von Impfungen ist grundsätzlich zu beachten, dass geeignete Behandlungsmöglichkeiten bereit stehen (Adrenalin, Kortikosteroide, Volumenauffüllung, Antihistaminika, Sauerstoff), falls anaphylaktische oder anaphylaktoide Reaktionen nach Gabe des Impfstoffes auftreten.

**4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Während einer immunsuppressiven Therapie oder bei Kindern mit Immunschwäche kann der Impferfolg eingeschränkt oder vollständig unterdrückt sein (s. auch Punkt 4.4.).

Zeitabstände zu anderen Impfungen sind nicht erforderlich, z. B. kann die Impfung gegen Masern, Mumps und Röteln (MMR-Impfstoff) zeitgleich erfolgen. Bei gleichzeitiger Anwendung sind die Injektionen an unterschiedlichen Körperstellen vorzunehmen.

**4.6. Schwangerschaft und Stillzeit**

Nicht zutreffend

**4.7. Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen**

Nicht zutreffend

**4.8. Nebenwirkungen**

Bei Kindern, die mit PENTAVAC® geimpft wurden, waren Reizbarkeit (15,2 %) und Lokalreaktionen wie Rötungen (11,2 %) und Indurationen  $\geq 2$  cm (15,1 %) die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen.

Diese Symptome treten in der Regel innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung auf, erfordern keine spezifische Therapie und sind im allgemeinen von leichter und vorübergehender Natur.

Nachfolgend werden die nach der Impfung geäußerten Beschwerden in absteigender Häufigkeit für jedes Organsystem aufgeführt: Häufig ( $> 1/100$ ;  $< 1/10$ ):

Lokalreaktionen an der Injektionsstelle: Rötungen, Indurationen oder Schwellungen 2–5 cm

Allgemeinreaktionen: Fieber  $\geq 38^\circ\text{C}$ , Reizbarkeit, Schläfrigkeit, Ess- und Schlafstörungen

Verdauungssystem: Durchfall und Erbrechen

Gelegentlich ( $> 1/1\,000$ ;  $< 1/100$ ):

Lokalreaktionen an der Injektionsstelle: Rötungen und Schwellungen  $\geq 5$  cm

Allgemeinreaktionen: Fieber  $\geq 39^\circ\text{C}$ , lang anhaltendes, unstillbares Schreien

Selten ( $> 1/10\,000$ ;  $< 1/1\,000$ ):

Allgemeinreaktionen: hohes Fieber  $\geq 40^\circ\text{C}$   
Haut: Exanthema, Urtikaria

Nervensystem/Psyche: Krämpfe und hypoton-hyporesponsive Episoden sowie isolierte Muskelhypotonien wurden beschrieben.

In seltenen Fällen wurde nach Gabe von *Haemophilus influenzae* Typ b-Konjugatimpfstoffen von ödematösen Reaktionen der unteren Gliedmaßen berichtet. Hierbei traten innerhalb der ersten Stunden nach der Impfung Ödeme mit Zyanose oder transientser Purpura auf, die sich schnell und spontan und ohne Folgen zurückbildeten.

**4.9. Überdosierung**

Keine bekannt

**5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

ATC-Code: J07CA06

Der Impfstoff enthält gereinigte Kapselpolysaccharide (PRP = Polyribosyl-Ribose-Phosphat) von *Haemophilus influenzae* Typ b. Bei alleiniger Gabe löst PRP eine serologische Antwort aus, ist aber nur schwach immunogen bei Kindern. Durch die kovalente Bindung von PRP an Tetanustoxoid wird es zu einem T-Zell-abhängigen Antigen, das eine spezifische IgG-anti-PRP-Immunantwort bei Kindern hervorruft und ein immunologisches Gedächtnis induziert.

Immunogenitätsstudien an Kindern ab dem 3. Lebensmonat zeigten, dass nach der Gabe von 3 Dosen PENTAVAC® 100 % der geimpften Kinder einen schützenden Antikörpertiter von  $\geq 0,01$  I.E./ml gegen Diphtherie

und Tetanus gebildet hatten. Für Pertussis konnte bei mehr als 88 % der Kinder 1 Monat nach der 3. Impfung ein vierfacher Anstieg des Antikörpertiters gegen die Pertussisantigene PT und FHA nachgewiesen werden. Da es für Pertussis kein serologisches Korrelat für die Schutzwirkung gibt, wird ein vierfacher Anstieg des Antikörpertiters als Zeichen für eine Serokonversion angesehen. Mind. 99 % der Kinder hatten nach 3 Impfungen Antikörpertiter gegen Poliomyelitis über dem Schwellenwert von 5 (Kehrwert der Verdünnung). Dieser Schwellenwert wird als schützend gegen Polioviren der Typen 1, 2 und 3 angesehen. Mindestens 92 % der Kinder hatten einen Monat nach der 3. Impfung Antikörpertiter gegen *Haemophilus influenzae* Typ b von  $\geq 0,15$   $\mu\text{g/ml}$ .

Nach der 4. Impfung im 2. Lebensjahr konnten hohe Antikörperanstiege gegen alle Impfstoffantigene nachgewiesen werden. Mehr als 97 % der Kinder hatten einen Antikörpertiter von mind. 0,1 I.E./ml gegen Diphtherie. Alle Kinder erreichten einen Antikörpertiter von mind. 0,1 I.E./ml gegen Tetanus, hatten einen im Durchschnitt 5fachen Anstieg der Antikörpertiter gegen die Pertussisantigene PT und FHA und schützende Titer gegen die drei Poliovirustypen. Mehr als 99 % der Kinder entwickelten Antikörpertiter gegen *Haemophilus influenzae* Typ b von mehr als 1  $\mu\text{g/ml}$ .

Auch wenn die 3 Impfungen im 1. Lebensjahr mit einem Impfstoff durchgeführt wurden, der Ganzkeim-Pertussisantigene enthielt, kann für die 4. Impfung PENTAVAC® verwendet werden. Klinische Prüfungen zeigten, dass der Impfstoff auch in diesem Fall immunogen und gut verträglich ist.

**6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN****6.1. Hilfsstoffe**

2-Phenoxyethanol, Trometamol, Saccharose, Medium 199\*, Ethanol, Formaldehyd

\* Medium 199 enthält u. a. Aminosäuren, Mineralsalze und Vitamine

**6.2. Inkompatibilitäten**

PENTAVAC® darf nicht mit anderen Impfstoffen oder parenteral zu verabreichenden Medikamenten gemischt oder in derselben Spritze verabreicht werden.

**6.3. Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

PENTAVAC® besteht aus zwei Teilkomponenten: einem Fläschchen mit Hib-(PRP-T)-Trockensubstanz sowie einer Fertigspritze mit DTPa-IPV Suspension, die zum Auflösen der Hib-(PRP-T)-Trockensubstanz verwendet wird. Aus produktionstechnischen Gründen wird für jede dieser Teilkomponenten ein eigenes Verfalldatum auf den jeweiligen Primärbehältnissen angegeben. Das Verfalldatum des rekonstituierten Produktes PENTAVAC® richtet sich nach dem jeweils kürzeren Verfalldatum der beiden Teilkomponenten und ist auf der Faltschachtel mit Monat und Jahr aufgedruckt. Nach Ablauf des auf der Faltschachtel angegebenen Verfalldatums darf der Impfstoff nicht mehr angewendet werden.

**6.4. Besondere Lagerungshinweise**

Lagerung bei  $+2^\circ\text{C}$  bis  $+8^\circ\text{C}$  (im Kühlschrank). Eine Aufbewahrung über oder unter der empfohlenen Temperatur vermindert die Wirksamkeit des Impfstoffes.

PENTAVAC® darf nicht eingefroren werden. Versehentlich falsch gelagerter oder eingefrorener Impfstoff ist zu verwerfen.

**6.5. Art und Inhalt des Behältnisses**

Trockensubstanz in einem Fläschchen aus Glas Typ I mit einem Stopfen aus Butyl und einem Flipp-off-Verschluss aus Aluminium-Polypropylen.

Suspension zur Injektion in einer Fertigspritze aus Glas Typ I mit einem Kolben aus Butyl und einem Elastomer-Verschluss.

Für PENTAVAC® sind folgende Packungsgrößen zugelassen:

1 Fläschchen mit Lyophilisat und 1 Fertigspritze (mit oder ohne Kanüle) mit Lösungsmittel

(1 Impfdosis für 0,5 ml Suspension zur Injektion)

10 Fläschchen mit Lyophilisat und 10 Fertigspritzen (mit oder ohne Kanülen) mit Lösungsmittel

25 Fläschchen mit Lyophilisat und 25 Fertigspritzen (mit oder ohne Kanülen) mit Lösungsmittel

50 Fläschchen mit Lyophilisat und 50 Fertigspritzen (mit oder ohne Kanülen) mit Lösungsmittel

Nicht alle zugelassenen Packungsgrößen und Handelsformen müssen erhältlich sein!

**6.6. Hinweise für die Handhabung**

Das Lyophilisat (*Haemophilus influenzae* Typ b-Konjugatimpfstoff — Hib-(PRP-T)) wird mit der in der Fertigspritze enthaltenen Impfstoffsuspension (Diphtherie-Tetanus-azellulärer Pertussis-inaktivierter Poliomyelitis-Adsorbatimpfstoff — DTPa-IPV) rekonstituiert. Bitte so lange vorsichtig schütteln, bis das Lyophilisat vollständig suspendiert ist. Es entsteht eine weiße, trübe Suspension. Hat der Impfstoff ein anderes Aussehen, darf er nicht verwendet werden.

PENTAVAC® sollte unmittelbar nach der Rekonstitution des Lyophilisats durch die Suspension angewendet werden.

Parenteral zu verabreichende biologische Präparate sollten visuell auf Fremdpartikel und/oder Verfärbungen untersucht werden, bevor sie verabreicht werden; gegebenenfalls darf der Impfstoff nicht verwendet werden.

**7. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER**

Aventis Pasteur MSD GmbH  
Paul-Ehrlich-Str. 1  
69181 Leimen  
Deutschland

**8. ZULASSUNGSNUMMER**

11a/97

**9. DATUM DER ERSTZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

22. 12. 1997 / 14. 11. 2002

**10. STAND DER INFORMATION**

Juli 2002

**11. VERSCHREIBUNGSSTATUS/  
APOTHEKENPFLICHT**

Verschreibungspflichtig

**12. HINWEISE**Chargenbezeichnung:

PENTAVAC® besteht aus zwei Teilkomponenten: einem Fläschchen mit Hib-(PRP-T)-Trockensubstanz sowie einer Fertigspritze mit DTPa-IPV Suspension, die zum Auflösen der Hib-(PRP-T)-Trockensubstanz verwendet wird. Aus produktionstechnischen Gründen wird für jede dieser Teilkomponenten eine eigene Chargenbezeichnung auf den jeweiligen Primärbehältnissen angegeben. Das rekonstituierte Produkt PENTAVAC® hat wiederum eine dritte Chargenbezeichnung, die auf der Faltschachtel sowie auf den beigelegten Chargenabziehetiketten aufgedruckt ist.

Impfdokumentation:

Alle Impfungen und Immunglobulin-Gaben müssen vom Impfarzt mit Chargenbezeichnung, Handelsnamen, dem Impfdatum sowie der Angabe der Krankheiten, gegen die geimpft wurde, in der Patientenakte und im internationalen Impfausweis dokumentiert werden. Nur ein komplett durchgeführtes Impfprogramm führt zu einem optimalen Impfschutz.

Falsche Kontraindikationen:

Häufig unterbleiben indizierte Impfungen, weil bestimmte Umstände irrtümlicherweise als Kontraindikationen angesehen werden. Dazu gehören zum Beispiel:

- banale Infekte, auch wenn sie mit subfebrilen Temperaturen ( $\leq 38,5^\circ\text{C}$ ) einhergehen
- ein möglicher Kontakt des Impflings zu Personen mit ansteckenden Krankheiten
- Krampfanfälle in der Familie
- Fieberkrämpfe in der Anamnese des Impflings (da fieberhafte Impfreaktionen einen Krampfanfall provozieren können, ist zu erwägen, Kindern mit Krampfneigung Antipyretika zu verabreichen: z. B. bei Totimpfstoffen wie PENTAVAC® zum Zeitpunkt der Impfung und jeweils 4 und 8 Stunden nach der Impfung)
- Ekzem u. a. Dermatosen, lokalisierte Hautinfektionen
- Behandlung mit Antibiotika oder mit niedrigen Dosen von Kortikosteroiden oder lokal angewendeten steroidhaltigen Präparaten
- Schwangerschaft der Mutter des Impflings
- angeborene oder erworbene Immundefekte
- Neugeborenenikterus
- Frühgeburtlichkeit: Frühgeborene sollten, unabhängig von ihrem Geburtsgewicht, entsprechend dem empfohlenen Impfalter geimpft werden
- chronische Erkrankungen sowie nicht progrediente Erkrankungen des zentralen Nervensystems

Indizierte Impfungen sollen auch bei Personen mit chronischen Erkrankungen durchgeführt werden, da diese Personen durch schwere Verläufe und Komplikationen impfpräventabler Krankheiten besonders gefährdet sind. Personen mit chronischen Erkrankungen sollen über den Nutzen der Impfung im Vergleich zum Risiko der Krankheit aufgeklärt werden. Es liegen keine gesicherten Erkenntnisse darüber vor, dass eventuell zeitgleich mit der Impfung auftretende Krankheitsschübe ursächlich durch eine Impfung bedingt sein können.

Zentrale Anforderung an:

BPI Service GmbH

FachInfo-Service
------------------

Postfach 12 55  
88322 Aulendorf