

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Infanrix[®], Injektionssuspension
Diphtherie-Tetanus-(azellulärer) Pertussis-
Adsorbatimpfstoff

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Impfdosis (0,5 ml Injektionssuspension) enthält:

Diphtherie-Toxoid*	min. 30 I.E.
Tetanus-Toxoid*	min. 40 I.E.
azelluläre Pertussiskomponenten:	
– Filamentöses Hämagglutinin* (FHA)	25 µg
– Pertussis-Toxoid* (PT)	25 µg
– Pertactin* (69 kD)	8 µg

*adsorbiert an Aluminiumhydroxid 0,5 mg Al

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension
Infanrix ist eine weißliche, trübe Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Aktive Immunisierung gegen Diphtherie, Tetanus und Pertussis ab dem vollendeten 2. Lebensmonat bis zum vollendeten 6. Lebensjahr

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

1 Dosis = 0,5 ml Injektionssuspension

Eine vollständige Impfserie besteht aus 4 Impfungen:

- Grundimmunisierung, bestehend aus 3 Impfungen
 - ab vollendetem 2. Lebensmonat 0,5 ml
 - nach 4 Wochen 0,5 ml
 - nach weiteren 4 Wochen 0,5 ml
- Eine Auffrischimpfung im 2. Lebensjahr ab Beginn des vollendeten 11. bis 14. Lebensmonats (gem. STIKO**-Empfehlungen) 0,5 ml

Zur Erzielung eines wirksamen Impfschutzes ist eine Grundimmunisierung mit 3 Impfungen notwendig. Zur Aufrechterhaltung eines langdauernden Schutzes ist eine Vervollständigung der Impfserie durch eine Auffrischimpfung im 2. Lebensjahr erforderlich. Bei Impfungen in der Inkubationsphase kann die Schutzwirkung eingeschränkt sein.

Für Infanrix wurde nach den ersten 3 Impfungen (Grundimmunisierung) eine protektive Wirksamkeit von 90 % gegen Keuchhusten bis zur Auffrischimpfung im 2. Lebensjahr (Abschluss der vollständigen Impfserie) nachgewiesen.

Art und Dauer der Anwendung

Wegen der hohen Pertussisgefährdung der Säuglinge ist mit der Grundimmunisierung möglichst schon ab vollendetem 2. Lebensmonat zu beginnen.

Der Impfung müssen eine genaue Befragung zur Anamnese und eine Untersuchung vorausgehen (siehe Abschnitt 4.4).

Alle Impfungen sollen vom Impfarzt in den Internationalen Impfausweis eingetragen werden. Auch Immunglobulingaben sollten dort dokumentiert werden. Nur ein komplett durchgeführtes Impfprogramm führt zu einem optimalen Impfschutz.

Infanrix darf nicht mit anderen, gleichzeitig zu verabreichenden Impfstoffen gemischt werden. Sollen mehrere Impfstoffe gleichzeitig verabreicht werden, so sind getrennte (kontralaterale) Injektionsstellen zu wählen.

Die Applikation erfolgt tief intramuskulär.

4.3 Gegenanzeigen

Bei bekannter Überempfindlichkeit gegen einen der Bestandteile des Impfstoffes oder bei Personen, die bei früherer Verabreichung von Infanrix oder anderen Diphtherie-, Tetanus- oder Pertussis-Impfstoffen Zeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion gezeigt haben, sollte eine Impfung mit Infanrix unterbleiben.

Infanrix ist kontraindiziert, wenn in der Impfanamnese eine Enzephalopathie unbekannter Genese innerhalb einer Woche nach Impfung mit einem Pertussis-Impfstoff aufgetreten ist. In diesen Fällen soll die Impfung mit einem Diphtherie- und Tetanus-Impfstoff fortgesetzt werden.

Wie bei anderen Impfstoffen sind Personen mit akuten, schweren und mit Fieber einhergehenden Erkrankungen auch von einer Impfung mit Infanrix zurückzustellen. Leichte Infekte stellen im Allgemeinen keine Kontraindikation für eine Impfung dar.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Der Impfung sollte eine Anamneseerhebung (unter besonderer Berücksichtigung früherer Impfungen und eventuell aufgetretener unerwünschter Ereignisse) sowie eine klinische Untersuchung vorausgehen.

Trat eines der nachfolgenden Ereignisse im zeitlichen Zusammenhang mit der Gabe eines DTP-haltigen Impfstoffes auf, ist die Entscheidung für die Verabreichung weiterer Dosen eines Impfstoffes mit Pertussiskomponente sorgfältig abzuwägen:

- Temperaturerhöhung auf $\geq 40,5^{\circ}\text{C}$ 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 drei 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 gegenüber einem Aufschub dieser Impfung sorgfältig abgewogen werden.

Fieberkrämpfe in der Anamnese oder Krampfanfälle in der Familienanamnese sind keine Kontraindikation für eine Impfung mit Infanrix.

Eine HIV-Infektion wird nicht als Kontraindikation für eine Impfung betrachtet.

Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen sollten für den Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach der Gabe des Impfstoffes stets entsprechende medizinische Behandlungs- und Überwachungsmöglichkeiten sofort verfügbar sein.

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.

Patienten mit Thrombozytopenie oder erhöhter Blutungsneigung anderer Ursache sollten mit Vorsicht geimpft werden, da nach intramuskulärer Injektion die Möglichkeit einer Nachblutung besteht.

Infanrix darf unter keinen Umständen intravasal verabreicht werden!

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

Mit der Infanrix-Impfung können gleichzeitig die kontralateral intramuskulär zu verabreichenden Impfungen gegen *Haemophilus influenzae*-Typ b (Hib) und/oder Hepatitis B durchgeführt werden (vgl. Herstellerinformationen).

Zeitabstände zu anderen Impfungen:

Zeitabstände zu anderen Impfungen sind nicht erforderlich. Infanrix kann gleichzeitig mit oder in beliebigen Abständen zu anderen Impfstoffen gegeben werden.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Da Infanrix 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 nachfolgende Nebenwirkungsprofil basiert auf Daten von mehr als 11.400 Kindern.

Wie bereits bei DTPa und DTPa-haltigen Impfstoffkombinationen beobachtet, wurde nach der Auffrischimpfung mit Infanrix im Vergleich zur Grundimmunisierung ein vermehrtes Auftreten von Lokalreaktionen und Fieber festgestellt.

Häufigkeiten pro verabreichter Dosis werden wie folgt angegeben:

Sehr häufig: $\geq 10\%$
 Häufig: $\geq 1\%$ bis $< 10\%$
 Gelegentlich: $\geq 0,1\%$ bis $< 1\%$
 Selten: $\geq 0,01\%$ bis $< 0,1\%$
 Sehr selten: $< 0,01\%$

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: Lymphadenopathie¹

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufig: Appetitverlust²

Psychiatrische Erkrankungen

Sehr häufig: Reizbarkeit

Häufig: Unruhe², ungewöhnliches Schreien

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Somnolenz

Gelegentlich: Kopfschmerzen¹

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Gelegentlich: Husten¹, Bronchitis¹

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Gastrointestinale Funktionsstörungen wie Durchfall und Erbrechen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: Pruritus

Gelegentlich: Hautausschlag

Selten: Urtikaria

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig: Rötung, Schwellung an der Injektionsstelle (bis 50 mm), Fieber $\geq 38^\circ\text{C}$
 Häufig: Schmerzen², Schwellung an der Injektionsstelle (über 50 mm)³

Gelegentlich: Reaktionen an der Injektionsstelle, einschließlich Verhärtung, Mattigkeit¹, Fieber $\geq 39,1^\circ\text{C}$, diffuse Schwellung der Extremität, an der die Injektion vorgenommen wurde — mitunter unter Einbeziehung des angrenzenden Gelenkes³.

Post-Marketing-Surveillance:

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems:

Thrombozytopenie⁴

Erkrankungen des Immunsystems:

Allergische Reaktionen, einschließlich anaphylaktische und anaphylaktoide Reaktionen

Erkrankungen des Nervensystems:

Kollaps oder schockähnlicher Zustand (hypotone-hyporesponsive Episode), Krampfanfälle (mit oder ohne Fieber) innerhalb von 2 bis 3 Tagen nach der Impfung

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:

Angioneurotisches Ödem

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Schwellung der gesamten Extremität, an der die Injektion vorgenommen wurde³

¹ nur nach der Auffrischimpfung berichtet

² sehr häufig nach der Auffrischimpfung

³ Kinder, denen zur Grundimmunisierung Impfstoffe mit azellulärer Pertussiskomponente verabreicht worden sind, haben im Vergleich zu Kindern, die mit Ganzkeim-Pertussisimpfstoff grundimmunisiert wurden, eine höhere Wahrscheinlichkeit, nach der Auffrischimpfung eine Schwellung zu entwickeln. Eine lokale Schwellung (über 50 mm) und eine diffuse Schwellung können häufiger (sehr häufig bzw. häufig) auftreten, wenn die Auffrischimpfung zwischen dem vollendeten 4. und 6. Lebensjahr verabreicht wird. Diese Reaktionen klingen im Durchschnitt innerhalb von vier Tagen ab.

⁴ für Diphtherie- und Tetanus-Impfstoffe berichtet

4.9 Überdosierung

Während der breiten Anwendung nach Markteinführung wurden Fälle von Überdosierung berichtet. Die berichteten Nebenwirkungen waren vergleichbar mit den Nebenwirkungen, die nach der üblichen Impfstoff-Dosis beobachtet wurden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Bakterielle Impfstoffe, ATC-Code: J07AJ52

Infanrix ist eine weißliche, trübe Suspension, die gereinigtes Diphtherie- und Tetanus-Toxoid sowie die azellulären *Bordetella pertussis*-Komponenten FHA, PT und Pertactin (69 kD-Protein) enthält. Die Adsorption erfolgt an Aluminiumhydroxid. Als Konservierungsmittel dient 2-Phenoxyethanol. Die Bestandteile werden in 0,9 %iger wässriger NaCl-Lösung suspendiert.

Nach Impfung mit dem DTPa-Impfstoff Infanrix werden schützende Antikörpertiter gegen Diphtherie und Tetanus bei praktisch allen Geimpften erreicht. Die Antikörper-Serokonversionsrate (%) gegen die Pertussiskomponenten beträgt im Vergleich zu einem herkömmlichen DTPw-Impfstoff:

Impfstoffgruppe	Anti-PT (%)	Anti-FHA (%)	Anti-69 kD (%)
Grundimmunisierung			
mit DTPw	67,9	48,7	94,9
mit DTPa (Infanrix)	98,6	96,8	98,1
Auffrischimpfungen			
mit DTPw	82,8	81,9	91,1
mit DTPa (Infanrix)	94,3	96,8	97,1

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Eine Bewertung der pharmakokinetischen Eigenschaften wird für Impfstoffe nicht verlangt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Geeignete Studien zur Sicherheit wurden durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Aluminiumhydroxid (als Adjuvans), 2-Phenoxyethanol (als Konservierungsmittel), Polysorbit 80, Formaldehyd, Glycin, Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Infanrix darf nicht mit anderen Impfstoffen in derselben Spritze gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

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

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern ($2^\circ\text{C} - 8^\circ\text{C}$).

Nicht einfrieren! Gefrorener Impfstoff ist zu verwerfen.

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

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Injektionssuspension (0,5 ml) in einem Glasfläschchen oder einer Fertigspritze (Glas Typ I).

Packungsgrößen zu 1, 25 und 50 Impfdosen.

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 Suspension kann sich eine weiße Ablagerung mit klarem Überstand bilden.

Die Spritze ist kräftig zu schütteln, bis eine homogene trübe Suspension entsteht.

Die Suspension ist per Augenschein auf etwaige Fremdpartikel und/oder physikalische Veränderungen vor Verabreichung zu untersuchen. Wenn solche Abweichungen beobachtet werden, ist der Impfstoff zu verwerfen.

Nicht verwendeter Impfstoff oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

308a/93

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

16.03.1995/03.03.2005

10. STAND DER INFORMATION

März 2009 (1)

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

**IN DEUTSCHLAND VERFÜGBARE
PACKUNGSGRÖSSEN**Injektionssuspension in einer Fertigspritze
Packungsgröße mit 1 Impfdosis

PAE 8657, 11065

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin