

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Rotarix™, Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Suspension **zum Einnehmen**

Rotavirus-Lebendimpfstoff

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Nach der Rekonstitution enthält 1 Dosis (1 ml):

Humanes Rotavirus, RIX4414-Stamm, lebend attenuiert* mindestens 10^{6,0} ZKID₅₀

*Hergestellt in Vero-Zellen

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Suspension **zum Einnehmen**. Das Pulver ist weiß.

Das Lösungsmittel ist eine trübe Flüssigkeit mit einer sich langsam absetzenden weißen Ablagerung und einem farblosen Überstand.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Rotarix ist zur aktiven Immunisierung von Säuglingen ab einem Alter von 6 Wochen indiziert, um einer Rotavirus-Gastroenteritis vorzubeugen (siehe Abschnitt 4.2).

In klinischen Studien wurde die Wirksamkeit gegen Gastroenteritis, die durch die Rotavirus-Typen G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] und G9P[8] verursacht wird, gezeigt (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

Die Anwendung von Rotarix sollte auf der Grundlage der offiziellen Empfehlungen erfolgen.

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Die Impfserie besteht aus zwei Dosen. Die erste Dosis kann ab einem Alter von 6 Wochen gegeben werden. Zwischen den einzelnen Dosen ist ein Zeitabstand von mindestens 4 Wochen einzuhalten. Die Impfserie sollte vorzugsweise vor dem Alter von 16 Wochen verabreicht werden, muss aber auf jeden Fall bis zum Alter von 24 Wochen abgeschlossen sein.

In klinischen Studien wurde selten ein Ausspucken oder Aufstoßen des Impfstoffs beobachtet; in diesen Fällen wurde die Gabe des Impfstoffs nicht wiederholt. Für den unwahrscheinlichen Fall, dass der Säugling den größten Teil der Impfstoff-Dosis dennoch ausspuckt oder aufstößt, kann erneut eine einzelne Dosis während desselben Besuchs in der Arztpraxis verabreicht werden.

Es wird empfohlen, dass Säuglinge, die als erste Dosis Rotarix erhalten haben, auch als zweite Dosis Rotarix erhalten. Es liegen keine Daten zur Sicherheit, Immunogenität oder Wirksamkeit vor, wenn Rotarix als erste Dosis und ein anderer Rotavirus-Impfstoff als zweite Dosis verabreicht wird (oder umgekehrt).

Art der Anwendung

Rotarix ist ausschließlich für **oralen** Anwendung bestimmt.

Rotarix darf auf keinen Fall injiziert werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

Überempfindlichkeit nach vorheriger Gabe eines Rotavirus-Impfstoffs.

Eine Invagination in der Anamnese.

Patienten mit unbehandelter angeborener Fehlbildung des Gastrointestinaltrakts, die zu einer Invagination prädisponiert sind.

Säuglinge mit einer bekannten oder vermuteten Immunschwäche. Es ist nicht zu erwarten, dass eine asymptomatische HIV-Infektion die Sicherheit oder Wirksamkeit von Rotarix beeinflusst. Jedoch wird die Verabreichung von Rotarix an asymptomatische HIV-Patienten nicht empfohlen, da keine ausreichenden Daten vorliegen.

Die Impfung mit Rotarix sollte im Falle einer akuten, schweren, mit Fieber einhergehenden Erkrankung auf einen späteren Zeitpunkt verschoben werden. Banale Infekte stellen jedoch keine Gegenanzeige für die Impfung dar.

Die Impfung mit Rotarix sollte bei Patienten, die an Durchfall oder Erbrechen leiden, auf einen späteren Zeitpunkt verschoben werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Es entspricht guter klinischer Praxis, dass der Impfung eine Anamneseerhebung unter besonderer Berücksichtigung der Gegenanzeigen sowie eine klinische Untersuchung vorausgehen sollte.

Der Impfstoff enthält 9 mg Saccharose als sonstigen Bestandteil. Diese Menge ist zu niedrig, um bei Patienten mit seltener hereditärer Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Sucrase-Isomaltase-Mangel unerwünschte Ereignisse zu verursachen.

Es liegen keine Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit von Rotarix bei Säuglingen mit gastrointestinalen Erkrankungen oder Wachstumsretardierung vor. Die Anwendung von Rotarix kann mit Vorsicht bei denjenigen Säuglingen erwogen werden, bei denen es, nach Meinung des Arztes, ein größeres Risiko bedeutet, wenn man sie nicht impft.

Eine Ausscheidung des Impfvirus über den Stuhl tritt bekanntermaßen nach der Impfung auf, wobei die maximale Ausscheidung um den 7. Tag liegt. Virale Antigenpartikel (nachgewiesen durch ELISA) wurden nach der ersten Dosis in 50% der Stühle und nach der zweiten Dosis in 4% der Stühle gefunden. In lediglich 17% dieser Stühle war der Nachweis von Lebendimpfstoff-Virusstämmen positiv.

Fälle von Übertragung dieses ausgeschiedenen Impfvirus auf seronegative Kontaktpersonen wurden beobachtet, jedoch ohne klinische Symptome zu verursachen.

Rotarix sollte nur mit Vorsicht an Säuglinge verabreicht werden, die engen Kontakt zu immungeschwächten Personen wie Tumorpatienten haben oder die anderweitig immunsupprimiert sind oder eine immunsuppressive Therapie erhalten.

Personen, die zu kürzlich geimpften Säuglingen Kontakt haben, sollten persönliche Hygienemaßnahmen beachten (z. B. ihre Hände waschen, nachdem sie die Windeln des Kindes gewechselt haben).

Wenige Daten von 140 Frühgeborenen zeigen, dass Rotarix an Frühgeborene verabreicht werden kann. Jedoch kann die Immunantwort geringer ausfallen und die klinische Schutzrate ist unbekannt.

Eine schützende Immunantwort wird möglicherweise nicht bei allen Geimpften aufgebaut (siehe Abschnitt 5.1).

In klinischen Studien wurde die Wirksamkeit gegen Gastroenteritis, die durch die Rotavirus-Typen G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] und G9P[8] verursacht wird, gezeigt. Die Schutzwirkung, die Rotarix möglicherweise vor anderen Serotypen bietet, ist nicht bekannt. Die Wirksamkeits-Daten stammen aus klinischen Studien, die in Europa und Zentral- und Südamerika durchgeführt wurden (siehe Abschnitt 5.1).

Rotarix schützt nicht vor Gastroenteritiden, die durch andere Erreger als Rotaviren verursacht werden.

Es gibt keine Daten zur Anwendung von Rotarix zur postexpositionellen Prophylaxe.

Rotarix darf auf keinen Fall injiziert werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Rotarix kann gleichzeitig mit jedem der folgenden monovalenten oder Kombinationsimpfstoffe [einschließlich hexavalenter Impfstoffe (DTPa-HBV-IPV/Hib)] verabreicht werden: Diphtherie-/Tetanus-/Ganzzell-Pertussis-Impfstoff (DTPw), Diphtherie-/Tetanus-/azellulärer Pertussis-Impfstoff (DTPa), *Haemophilus influenzae* Typ b-Impfstoff (Hib), inaktiver Polio-Impfstoff (IPV), Hepatitis B-Impfstoff (HBV), Pneumokokken- und Meningokokken-C-Konjugatimpfstoff. Klinische Studien haben gezeigt, dass die Immunantwort und das Sicherheitsprofil der verabreichten Impfstoffe nicht verändert wird.

Die gleichzeitige Verabreichung von Rotarix und oralem Polio-Impfstoff (OPV) beeinflusst die Immunantwort auf die Polio-Antigene nicht. Obwohl die gleichzeitige Verabreichung eines OPV-Impfstoffs die Immunantwort auf den Rotavirus-Impfstoff leicht reduzieren kann, gibt es momentan keinen Hinweis, dass der klinische Schutz vor schweren Rotavirus-Gastroenteritiden beeinflusst wird. Die Immunantwort auf Rotarix wird nicht verändert, wenn der Abstand zu einer Impfung mit OPV zwei Wochen beträgt.

Für den Zeitraum vor und nach der Impfung gelten keine Einschränkungen bezüglich der Nahrungs- oder Flüssigkeitsaufnahme des Säuglings.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Rotarix ist nicht zur Anwendung bei Erwachsenen bestimmt. Daher liegen keine Daten über die Anwendung während der Schwangerschaft oder Stillzeit vor. Reproduktionsstudien an Tieren wurden nicht durchgeführt.

In klinischen Studien gab es keine Hinweise, dass Stillen den durch Rotarix aufgebauten Schutz vor Rotavirus-Gastroenteritis reduziert. Daher kann auch nach der Gabe von Rotarix weiter gestillt werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

In insgesamt 11 Placebo-kontrollierten Studien wurden etwa 77.800 Dosen Rotarix an ca. 40.200 Säuglinge verabreicht.

In zwei klinischen Studien in Finnland wurde Rotarix alleine verabreicht (die Gabe der anderen üblichen Kinderimpfstoffe erfolgte zu einem anderen Zeitpunkt). Die Häufigkeit von Diarrhoe, Erbrechen, Appetitverlust, Fieber und Reizbarkeit war in der Gruppe, die Rotarix erhielt, im Vergleich zur Placebo-Gruppe gleich. Die Häufigkeit oder die Schwere dieser Reaktionen war nach der zweiten Dosis nicht erhöht.

In den anderen neun Studien (in Europa, Kanada, USA, Lateinamerika, Singapur, Südafrika) wurde Rotarix zusammen mit den üblichen Kinderimpfstoffen verabreicht (siehe Abschnitt 4.5). Das Nebenwirkungs-Profil bei diesen Kindern war vergleichbar mit demjenigen bei Kindern, die dieselben Kinderimpfstoffe und Placebo erhielten.

Nachfolgend sind die Nebenwirkungen nach Organsystemen und Häufigkeit aufgeführt.

Häufigkeiten werden wie folgt angegeben:

- Sehr häufig (≥ 1/10)
- Häufig (≥ 1/100, < 1/10)
- Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)
- Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000)

Infektionen und parasitäre Erkrankungen
Selten: Infektionen der oberen Atemwege

Psychiatrische Erkrankungen
Sehr häufig: Reizbarkeit
Gelegentlich: Schreien, Schlafstörungen

Erkrankungen des Nervensystems:
Gelegentlich: Somnolenz

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums
Selten: Heiserkeit, Schnupfen

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts
Sehr häufig: Appetitverlust

Häufig: Durchfall, Erbrechen, Blähungen, Bauchschmerzen, Aufstoßen
Gelegentlich: Verstopfung

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes
Selten: Dermatitis, Hautausschlag

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Selten: Muskelkrämpfe

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Fieber, Müdigkeit

Das Risiko einer Invagination wurde in einer großen Sicherheitsstudie mit 63.225 Probanden in Lateinamerika und Finnland untersucht. Diese Untersuchung ergab keinen Hinweis auf ein erhöhtes Risiko in der Rotarix-Gruppe im Vergleich zur Placebo-Gruppe (siehe folgende Tabelle).

Invagination innerhalb von 31 Tagen nach der Verabreichung der:	Rotarix N = 31.673	Placebo N = 31.552	Relatives Risiko (95% KI)
Ersten Dosis	1	2	0,50 (0,07;3,80)
Zweiten Dosis	5	5	0,99 (0,31;3,21)

KI: Konfidenzintervall

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Virale Impfstoffe, ATC-Code: J07BH01

Schutzwirkung

Klinische Studien zur Beurteilung der Schutzwirkung von Rotarix gegen schwere und alle anderen durch Rotaviren verursachte Gastroenteritiden wurden in Europa und Lateinamerika durchgeführt.

In einer klinischen Studie in Europa wurde die Anwendung unterschiedlicher europäischer Impfschemata von Rotarix (2, 3 Monate; 2, 4 Monate; 3, 4 Monate; 3, 5 Monate) bei 4000 Probanden untersucht. Der Schweregrad der Gastroenteritis wurde anhand der 20-Punkteskala nach Vesikari definiert. Mit dieser Skala lässt sich das komplette klinische Bild einer durch Rotaviren verursachten Gastroenteritis beurteilen; hierfür werden Schwere und Dauer des Durchfalls und Erbrechens, Höhe des Fiebers, Dehydrationsgrad und ob eine medizinische Behandlung erforderlich ist, berücksichtigt.

Während des ersten Lebensjahres und nach zwei Dosen Rotarix betrug die Schutzwirkung des Impfstoffs gegen jegliche Rotavirus-Gastroenteritis 87,1% (95% KI: 79,6; 92,1), 95,8% (95% KI: 89,6; 98,7) gegen schwere Rotavirus-Gastroenteritis (Vesikari-Score ≥ 11), 91,8% (95% KI: 84; 96,3) gegen Rotavirus-Gastroenteritis, die eine medizinische Behandlung erfordert und 100% (95% KI: 81,8; 100) gegen durch Rotavirus-Gastroenteritis verursachte Hospitalisierung.

Während des ersten Lebensjahres nimmt die Wirksamkeit des Impfstoffs mit zuneh-

mender Schwere der Erkrankung stetig zu und erreicht 100% (95% KI: 84,7; 100) bei einem Vesikari-Score ≥ 17.

Die folgende Tabelle zeigt die typspezifische Schutzwirkung des Impfstoffs:

Serotyp	Rotavirus-Gastroenteritis von jeglicher Schwere		Schwere Rotavirus-Gastroenteritis	
	Wirksamkeit (%)	95% KI	Wirksamkeit (%)	95% KI
Rotarix N = 2572; Placebo N = 1302 (§)				
G1P[8]	95,6*	87,9; 98,8	96,4*	85,7; 99,6
G3P[8]	89,9*	9,5; 99,8	100,0*	44,8; 100,0
G4P[8]	88,3*	57,5; 97,9	100,0*	64,9; 100,0
G9P[8]	75,6*	51,1; 88,5	94,7*	77,9; 99,4
Stämme mit P[8]-Genotyp	88,2*	80,8; 93,0	96,5*	90,6; 99,1

(§) ATP-Kohorte zur Bestimmung der Wirksamkeit

* Statistisch signifikant (p < 0,05)

Rotarix wurde in einer klinischen Studie mit mehr als 20.000 Probanden in Lateinamerika untersucht. Die Schwere der Gastroenteritis wurde gemäß WHO-Kriterien festgelegt. Die Schutzwirkung des Impfstoffs gegen schwere, durch Rotaviren verursachte Gastroenteritis, die eine Hospitalisierung und/oder eine Rehydratation in einer medizinischen Einrichtung erforderlich machte und die typspezifische Schutzwirkung nach 2 Dosen Rotarix sind in der folgenden Tabelle dargestellt:

Serotyp	Schwere Rotavirus-Gastroenteritis (1. Lebensjahr)		Schwere Rotavirus-Gastroenteritis (2. Lebensjahr)	
	Wirksamkeit (%)	95% KI	Wirksamkeit (%)	95% KI
Rotarix N = 8858; Placebo N = 9009 (§)				
Rotarix N = 7175; Placebo N = 7062 (§)				
Sämtliche Rotavirus-Gastroenteritiden	84,7*	71,7; 92,4	79,0*	66,4; 87,4
G1P[8]	91,8*	74,1; 98,4	72,4*	34,5; 89,9
G3P[8]	87,7*	8,3; 99,7	71,9	-47,7; 97,1
G4P[8]	50,8*	-84,4; 99,2	63,1*	0,7; 88,2
G9P[8]	90,6*	61,7; 98,9	87,7*	72,9; 95,3
Stämme mit P[8]-Genotyp	90,9*	79,2; 96,8	79,5*	67,0; 87,9

(§) ATP-Kohorte zur Bestimmung der Wirksamkeit

* Statistisch signifikant (p < 0,05)

‡ Die Fallzahl, auf der die Bestimmung der Wirksamkeit gegen G4P[8] beruht, war sehr klein (1 Fall in der Rotarix-Gruppe und 2 Fälle in der Placebo-Gruppe).

Eine kombinierte Analyse von fünf Wirksamkeitsstudien* zeigte während des ersten Lebensjahres eine Schutzwirkung von 71,4% (95% KI: 20,1; 91,1) vor einer schweren Rotavirus-Gastroenteritis (Vesikari-Score

≥ 11), die durch den Rotavirus-Typ G2P[4] verursacht wurde.

* In diesen Studien betragen die geschätzten Werte und Konfidenzintervalle: 100% (95% KI: -1858,0; 100), 100% (95% KI: 21,1; 100), 45,4% (95% KI: -81,5; 86,6) bzw. 74,7% (95% KI: -386,2; 99,6). Für die verbleibende Studie liegen keine entsprechenden Daten vor.

Immunantwort

Der immunologische Mechanismus, durch den Rotarix vor einer durch Rotaviren verursachten Gastroenteritis schützt, ist noch nicht vollständig geklärt. Ein Zusammenhang zwischen der Antikörperantwort auf die Impfung mit Rotarix und dem Schutz vor Rotavirus-Gastroenteritis ist nicht nachgewiesen.

Die Tabelle unten zeigt die Anzahl der Probanden in Prozent, die einen Antikörpertiter (Anti-Rotavirus-IgA im Serum) ≥ 20 U/ml (mit ELISA bestimmt) ein bis zwei Monate nach Verabreichung der zweiten Dosis entweder des Impfstoffs oder des Placebos in verschiedenen Studien erreicht haben.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Eine Bewertung der pharmakokinetischen Eigenschaften ist bei Impfstoffen nicht erforderlich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Ergebnisse konventioneller präklinischer Studien zur Toxizität nach wiederholter Dosisgabe deuten nicht auf eine besondere Gefährdung des Menschen hin.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Pulver

- Saccharose
- Dextran
- Sorbitol
- Aminosäuren
- Dulbecco's modifiziertes Eagle-Medium (DMEM)

Lösungsmittel

- Calciumcarbonat
- Xanthan-Gummi
- Steriles Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Verträglichkeitsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Nach der Rekonstitution:

Nach der Rekonstitution muss der Impfstoff sofort verabreicht werden.

Jedoch haben experimentielle Daten gezeigt, dass der rekonstituierte Impfstoff 24 Stunden bei Raumtemperatur (18 bis 25 °C) stabil ist. Diese Daten stellen allerdings keine Empfehlungen für die Aufbewahrung dar.

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.

Experimentielle Daten haben gezeigt, dass das Pulver und das Lösungsmittel bei vorübergehender Aufbewahrung außerhalb des Kühlschranks (bis zu 37 °C) 1 Woche stabil ist. Diese Daten stellen jedoch keine Empfehlungen für die Aufbewahrung dar.

Lagerungsbedingungen des rekonstituierten Arzneimittels siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

1 Dosis mit Pulver in einem Glasbehältnis (Typ I-Glas) mit Stopfen (Butylgummi)

1 ml Lösungsmittel in einem Applikator für die **orale** Verabreichung (Typ I-Glas) mit einem Kolbendichtungsstopfen und Schutzkappe (Butylgummi).

Transferadapter zur Rekonstitution (1/Dosis) in den folgenden Packungsgrößen:

- Packungsgröße mit 1 Glasbehältnis mit Pulver und 1 Applikator für die **orale** Verabreichung mit Lösungsmittel
- Packungsgröße mit 5 Glasbehältnissen mit Pulver und 5 Applikatoren für die **orale** Verabreichung mit Lösungsmittel
- Packungsgröße mit 10 Glasbehältnissen mit Pulver und 10 Applikatoren für die **orale** Verabreichung mit Lösungsmittel
- Packungsgröße mit 25 Glasbehältnissen mit Pulver und 25 Applikatoren für die **orale** Verabreichung mit Lösungsmittel

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Bei Lagerung des Applikators für die **orale** Verabreichung, der das Lösungsmittel enthält, bildet sich eine weiße Ablagerung und ein klarer Überstand. Vor der Rekonstitution sollte das Lösungsmittel — vor und nach dem Schütteln — per Augenschein auf etwaige Fremdpartikel und/oder ungewöhnliche physikalische Veränderungen untersucht werden.

Der rekonstituierte Impfstoff ist leicht trüber als das Lösungsmittel und milchig weiß.

Der rekonstituierte Impfstoff sollte vor der Verabreichung per Augenschein auf etwaige Fremdpartikel und/oder ungewöhnliche physikalische Veränderungen untersucht werden. Falls Sie solche beobachten, werfen Sie den Impfstoff. Nicht verbrauchter Impfstoff oder Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Hinweise für die Rekonstitution und Verabreichung des Impfstoffs:

1. Entfernen Sie den Kunststoffdeckel vom Glasbehältnis mit dem Pulver.
2. Um den Transferadapter anzubringen, drücken Sie ihn auf das Glasbehältnis, bis er korrekt und sicher sitzt.
3. Schütteln Sie den Applikator für die **orale** Verabreichung mit dem Lösungsmittel kräftig. Die geschüttelte Suspension ist eine trübe Flüssigkeit mit einer sich langsam absetzenden weißen Ablagerung.
4. Entfernen Sie die Schutzkappe vom Applikator für die **orale** Verabreichung.
5. Verbinden Sie den Applikator für die **orale** Verabreichung mit dem Transferadapter durch festes Hineindrücken.
6. Geben Sie den gesamten Inhalt des Applikators für die **orale** Verabreichung in das Glasbehältnis mit dem Pulver.
7. Schütteln Sie das Glasbehältnis mit dem noch aufgesetzten Applikator für die **orale** Verabreichung und prüfen Sie, ob das Pulver vollständig suspendiert (aufgelöst) ist. Der rekonstituierte Impfstoff ist trüber als das Lösungsmittel allein. Dies ist normal.
8. Den rekonstituierten Impfstoff vollständig zurück in den Applikator für die **orale** Verabreichung aufziehen.
9. Entfernen Sie den Applikator für die **orale** Verabreichung vom Transferadapter.
10. Dieser Impfstoff ist **ausschließlich zur oralen Verabreichung** bestimmt. Das Kind sollte eine zurückgelehnte sitzende Position einnehmen. Verabreichen Sie den gesamten Inhalt des Applikators für die **orale** Verabreichung **oral** (an die Innenseite der Wange).
11. **Nicht injizieren.**

Wenn der rekonstituierte Impfstoff vor der Verabreichung vorübergehend gelagert wird, setzen Sie bitte die Schutzkappe auf den Applikator für die **orale** Verabreichung. Der Applikator für die **orale** Verabreichung

Impfschema	Studie wurde durchgeführt in	Impfstoff			Placebo		
		N	% ≥ 20 U/ml	95% KI	N	% ≥ 20 U/ml	95% KI
2, 3 Monate	Frankreich, Deutschland	239	82,8	77,5; 87,4	127	8,7	4,4; 15,0
2, 4 Monate	Spanien	186	85,5	79,6; 90,2	89	12,4	6,3; 21,0
3, 5 Monate	Finnland, Italien	180	94,4	90,0; 97,3	114	3,5	1,0; 8,7
3, 4 Monate	Tschechische Republik	182	84,6	78,5; 89,5	90	2,2	0,3; 7,8
2, 3 bis 4 Monate	Lateinamerika 11 Länder	393	77,9	73,8; 81,6	341	15,1	11,7; 19,0

mit dem rekonstituierten Impfstoff muss vor der **oralen** Gabe vorsichtig geschüttelt werden. **Nicht injizieren.**

7. INHABER DER ZULASSUNG

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Belgien

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/05/330/001
EU/1/05/330/002
EU/1/05/330/003
EU/1/05/330/004

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

21.02.06

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2006

11. VERSCHREIBUNGSSTATUS/ APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig

12. IN DEUTSCHLAND VERFÜGBARE PACKUNGSGRÖSSEN

1 Glasbehältnis mit Pulver und 1 Applikator für die orale Verabreichung mit Lösungsmittel

13. KONTAKTADRESSE IN DEUTSCHLAND

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
80700 München
Service Tel.: 0800 1 22 33 56
Service Fax: 0800 1 22 33 66
E-Mail: produkt.info@gsk.com
<http://www.glaxosmithkline.de>

PAE 7601, 9090

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

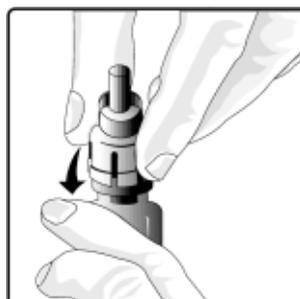
FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

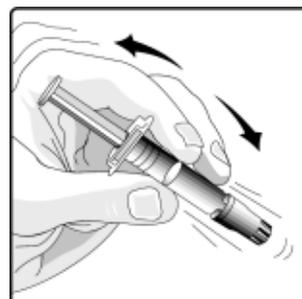
10831 Berlin



1. Entfernen Sie den Kunststoffdeckel vom Glasbehältnis mit dem Pulver.



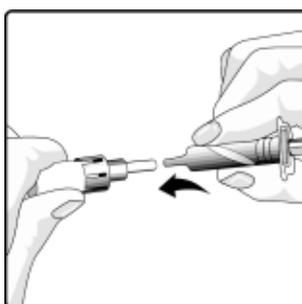
2. Um den Transferadapter anzubringen, drücken Sie ihn auf das Glasbehältnis, bis er korrekt und sicher sitzt.



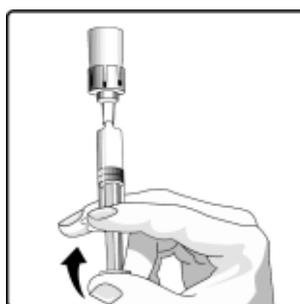
3. Schütteln Sie den Applikator für die **orale** Verabreichung mit dem Lösungsmittel kräftig. Die geschüttelte Suspension ist eine trübe Flüssigkeit mit einer sich langsam absetzenden weißen Ablagerung.



4. Entfernen Sie die Schutzkappe vom Applikator für die **orale** Verabreichung.



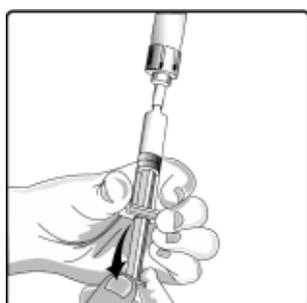
5. Verbinden Sie den Applikator für die **orale** Verabreichung mit dem Transferadapter durch festes Hineindrücken.



6. Geben Sie den gesamten Inhalt des Applikators für die **orale** Verabreichung in das Glasbehältnis mit dem Pulver.



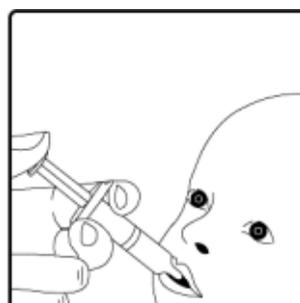
7. Schütteln Sie das Glasbehältnis mit dem noch aufgesetzten Applikator für die **orale** Verabreichung und prüfen Sie, ob das Pulver vollständig suspendiert (aufgelöst) ist. Der rekonstituierte Impfstoff ist trüber als das Lösungsmittel allein. Dies ist normal.



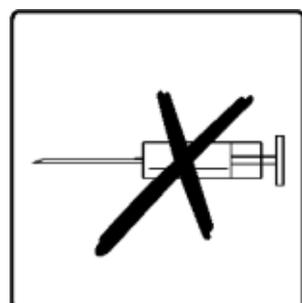
8. Den rekonstituierten Impfstoff vollständig zurück in den Applikator für die **orale** Verabreichung aufziehen.



9. Entfernen Sie den Applikator für die **orale** Verabreichung vom Transferadapter.



10. Dieser Impfstoff ist **ausschließlich zur oralen Verabreichung** bestimmt. Das Kind sollte eine zurückgelehnte sitzende Position einnehmen. Verabreichen Sie den gesamten Inhalt des Applikators für die **orale** Verabreichung **oral** (an die Innenseite der Wange).



11. **Nicht injizieren.**