

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Infanrix®
Diphtherie-Tetanus-Pertussis(acellular)-Ad-sorbatimpfstoff

**2. Verschreibungsstatus/
Apothekenpflicht**

Verschreibungspflichtig.

3. Zusammensetzung des Arzneimittels

3.1 Stoff- oder Indikationsgruppe

Impfstoffe

**3.2 Bestandteile nach der Art und arznei-
lich wirksame Bestandteile nach Art
und Menge**

Eine Impfdosis (0,5 ml Suspension) enthält:

– arzneilich wirksame Bestandteile

Diphtherietoxoid, adsorbiert	min. 30 I.E.
Tetanustoxoid, adsorbiert	min. 40 I.E.
Pertussis(acellular)komponenten:	
– Filamentöses Hämagglutinin (FHA)	25 µg
– Pertussistoxoid (PT)	25 µg
– Pertactin (69 kD)	8 µg

– andere Bestandteile

Aluminiumhydroxid (als Adjuvans), 2-Phenoxylethanol (als Konservierungsmittel), Polysorbat 80, Formaldehyd, Glycin, Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke.

4. Anwendungsgebiete

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

5. Gegenanzeigen

Bei bekannter Überempfindlichkeit gegen einen der Bestandteile des Impfstoffes oder bei Patienten, 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.

Für weitere Vorsichtsmaßnahmen und Hinweise siehe 14. Sonstige Hinweise.

6. Nebenwirkungen

Vergleichsstudien mit dem azellulären Drei-komponenten-(DTPa-)Impfstoff Infanrix und DTP-Impfstoffen mit Ganzkeim-Pertussis-komponente (DTPw) haben ergeben, dass die Nebenwirkungshäufigkeit während der Grundimmunisierung mit dem DTPa-Impfstoff Infanrix insgesamt geringer ist als wäh-

rend der Grundimmunisierung mit DTPw-Impfstoffen. Insbesondere wurden signifikant weniger Lokalreaktionen und Fieber nach Infanrix als nach DTPw-Impfstoffen beobachtet.

In kontrollierten klinischen Studien wurden unerwünschte Wirkungen des Impfstoffes aktiv verfolgt und dokumentiert. Die innerhalb der ersten 48 Stunden nach der Impfung mit Infanrix beobachteten Nebenwirkungen lassen sich in der Häufigkeit ihres Auftretens als Prozentsatz der verabreichten Dosen wie folgt darstellen:

Symptome	während Grund-immunisierung ¹⁾	nach Auffrischimpfungen ²⁾	
		Grundimmunisie-rung mit Infanrix	Grundimmunisie-rung mit DTPw
Lokalreaktionen an der Impfstelle:			
– Schmerzen (mäßig bis stark)	2,5 %	15,6 %	15,8 %
– Rötung (> 2 cm)	0,1 %	4,5 %	2,2 %
– Schwellung (> 2 cm)	0,0 %	3,0 %	1,5 %
Allgemeinreaktionen:			
– Fieber > 38 °C (rektal)	9,9 %	26,8 %	29,3 %
– davon > 39,5 °C (rektal)	0,2 %	0,4 %	0,7 %
– Müdigkeit	(nicht erfasst)	7,2 %	
– Unruhe, ungewöhnliches Schreien von über 1 Stunde, Ess-Trink-Störung, Benommenheit, veränderte Schlafgewohnheiten, Erbrechen, Durchfall	≤ 9,3 %	≤ 12,3 %	≤ 12,5 %

1) erste 3 Impfungen

2) 4. Impfung ca. 1 Jahr und/oder 5. Impfung ca. 4–6 Jahre nach 1. Impfung

Im Rahmen der klinischen Studien wurde im zeitlichen Zusammenhang mit der Impfung gelegentlich über Husten, Schnupfen, Bronchitis, Infektionen der oberen Luftwege, andere virale Infektionen, Mittelohrentzündung und entzündliche Hauterkrankungen berichtet.

Über das Auftreten von Kollaps oder schockähnlichem Zustand (hypotone hyporesponsive Episode) innerhalb von 2 bis 3 Tagen nach der Impfung wurde selten berichtet. Sehr selten ist über Krampfanfälle innerhalb von 2 bis 3 Tagen nach der Impfung berichtet worden.

Sehr selten wurde über allergische Reaktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock berichtet. Sofortmaßnahmen in Abhängigkeit vom Schweregrad sind zu ergreifen (siehe 12. Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel).

Eine lokale Schwellung an der Injektionsstelle wurde sehr häufig (bis 50 mm) bzw. häufig (über 50 mm) nach der Auffrischimpfung beobachtet. Gelegentlich wurde über eine diffuse Schwellung der Extremität, an der die Injektion vorgenommen wurde — mitunter unter Einbeziehung des angrenzenden Gelenkes* — berichtet. Eine Schwellung der gesamten Extremität, an der die Injektion vorgenommen wurde, wurde während der breiten Anwendung nach Markteinführung beobachtet.

*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.

7. Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Während einer immunsuppressiven Therapie wie auch bei angeborener oder erworbe-

ner Immundefizienz kann der Impferfolg eingeschränkt oder in Frage gestellt sein.

Zeitabstände zu anderen Impfungen:

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

8. Warnhinweise

Entfällt.

9. Wichtigste Inkompatibilitäten

Nicht bekannt.

10. Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben

1 Dosis = 0,5 ml Suspension

Eine vollständige Impfserie besteht aus 4 Impfungen:

1. 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
2. Eine Boosterimpfung im 2. Lebensjahr ab Beginn des vollendeten 11. bis 14. Lebensmonats (gem. STIKO³⁾-Empfehlungen) 0,5 ml

Für Infanrix wurde nach den ersten 3 Impfungen (Grundimmunisierung) eine protektive Wirksamkeit von 90 % gegen Keuchhusten bis zur Boosterimpfung im 2. Lebensjahr

³⁾ STIKO = Ständige Impfkommission am Robert-Koch-Institut

(Abschluss der vollständigen Impfserie) nachgewiesen.

Weitere Hinweise siehe 14. Sonstige Hinweise.

11. 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 14. Sonstige Hinweise).

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

Vor Gebrauch ist das Behältnis mit dem Impfstoff zu schütteln, da die Wirksubstanz während der Lagerung ein weißes Sediment bilden kann.

Die Applikation erfolgt tief intramuskulär. Bei gegebener Indikation (z. B. hämorrhagische Diathese) kann Infanrix auch subkutan verabreicht werden.

Bei gleichzeitiger Verabreichung mit anderen injizierbaren Impfstoffen sind getrennte (kontralaterale) Injektionsstellen zu wählen.

Nicht intravasal injizieren!

12. Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel

Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen sollte der Arzt zum Schutze des Impflings auf die Möglichkeit einer schockartigen Reaktion nach versehentlicher intravasaler Gabe vorbereitet sein. (Eventuell notwendige Sofortmaßnahmen: venöser Zugang, Volumenersatz, Adrenalin, Sauerstoff, ggf. H₁/H₂-Antagonisten, hochdosiert Kortikosteroide).

Bei Auftreten von schweren Reaktionen oder Komplikationen ist eine entsprechende symptomatische Behandlung erforderlich.

13. Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften, Pharmakokinetik und Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind

13.1 Pharmakologische Eigenschaften

Infanrix ist eine weißliche, trübe Suspension, die gereinigtes Diphtherie- und Tetanustoxoid 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 mit DTPa (Infanrix)	67,9	48,7	94,9
Auffrischimpfungen mit DTPw mit DTPa (Infanrix)	98,6	96,8	98,1
Auffrischimpfungen mit DTPw mit DTPa (Infanrix)	82,8	81,9	91,1
Auffrischimpfungen mit DTPw mit DTPa (Infanrix)	94,3	96,8	97,1

13.2 Toxikologische Eigenschaften

Entfällt.

13.3 Pharmakokinetik

Entfällt.

14. Sonstige Hinweise

Vor jeder Impfung hat eine genaue Anamneserhebung und eine gründliche Untersuchung auf Impffähigkeit zu erfolgen. Auf bestehende Erkrankungen oder Nebenwirkungen nach vorausgegangenen Impfungen (z. B. Thrombozytopenien oder schwerwiegende neurologische Komplikationen) ist besonders zu achten. Gegebenenfalls ist die Impfung bis zur Klärung auszusetzen.

Sind nach einer früheren DTP-Impfung entweder in den ersten beiden Tagen

- Fieber $\geq 40,5^\circ\text{C}$ ohne sonst erkennbare Ursache,
- Kollaps oder ein schockähnlicher Zustand (hypotone hyporesponsive Episode),
- anhaltendes, nicht zu beruhigendes Schreien über mehr als 3 Stunden oder
- Krampfanfälle (mit oder ohne Fieber) in den ersten drei Tagen aufgetreten,

ist die Indikation zur Impfung gegen Pertussis unter Abwägung von Nutzen und Risiko besonders streng zu stellen. Gegebenenfalls sind diese Kinder nur mit DT-Impfstoff zu impfen.

Kinder mit einer progredienten neurologischen Erkrankung sind von einer Impfung gegen Pertussis zurückzustellen.

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

HIV-infizierte Kinder können gegen Diphtherie, Tetanus und Pertussis geimpft werden.

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

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

Personen mit Thrombozytopenie oder anderen Erkrankungen mit erhöhter Blutungsneigung sollten mit Vorsicht geimpft werden, da nach intramuskulärer Injektion die Möglichkeit einer Nachblutung besteht.

Bei medizinischer Indikation kann Infanrix in Ausnahmefällen auch subkutan verabfolgt werden.

Infanrix darf nicht intravasal verabreicht werden!

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.

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.

15. Dauer der Haltbarkeit

Die Haltbarkeit beträgt 36 Monate.

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

16. Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise

Infanrix ist bei $+2^\circ\text{C}$ bis $+8^\circ\text{C}$ zu lagern.

Nicht einfrieren! Gefrorener Impfstoff ist zu verwerfen.

17. Darreichungsformen und Packungsgrößen

OP 1 Dosis mit 0,5 ml Suspension
OP 25 Dosen mit je 0,5 ml Suspension

18. Stand der Information

August 2006

19. Name oder Firma und Anschrift des 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>

PAE 6300

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin