

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Boostrix® Polio
Injektionssuspension in einer Fertigspritze
Diphtherie-, Tetanus-, Pertussis (azellulär,
aus Komponenten)- und Poliomyelitis (inaktiviert)-Adsorbatimpfstoff (mit reduziertem Antigengehalt)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Dosis (0,5 ml) enthält:

Diphtherie-Toxoid ¹	mind.
2 Internationale Einheiten (I.E.) (2,5 Lf)	
Tetanus-Toxoid ¹	mind.
20 Internationale Einheiten (I.E.) (5 Lf)	
<i>Bordetella pertussis</i> -Antigene	
Pertussis-Toxoid ¹	8 Mikrogramm
Filamentöses	
Hämagglutinin ¹	8 Mikrogramm
Pertactin ¹	2,5 Mikrogramm
Poliomyelitis-Viren (inaktiviert)	
Typ 1 (Mahoney-Stamm) ²	40 D-Antigeneinheiten
Typ 2 (MEF-1-Stamm) ²	8 D-Antigeneinheiten
Typ 3 (Saukett-Stamm) ²	32 D-Antigeneinheiten

¹ adsorbiert an hydratisiertes Aluminiumhydroxid (Al(OH)₃) 0,3 Milligramm Al³⁺ und an Aluminiumphosphat (AlPO₄) 0,2 Milligramm Al³⁺
² vermehrt in VERO-Zellen

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension in einer Fertigspritze
Boostrix Polio ist eine trübe, weiße Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Boostrix Polio ist zur Auffrischimpfung gegen Diphtherie, Tetanus, Pertussis und Poliomyelitis bei Personen ab dem vollendeten dritten Lebensjahr indiziert (siehe Abschnitt 4.2).

Die Anwendung von Boostrix Polio sollte gemäß offiziellen Empfehlungen erfolgen.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

Es wird eine Einzeldosis von 0,5 ml des Impfstoffes empfohlen.

Die Impfung mit Boostrix Polio kann ab einem Alter von 3 Jahren erfolgen.

Die Verabreichung von Boostrix Polio kann während des dritten Trimenons der Schwangerschaft in Betracht gezogen werden. Zur Anwendung des Impfstoffes vor dem dritten Trimenon der Schwangerschaft, siehe Abschnitt 4.6.

Boostrix Polio enthält einen reduzierten Gehalt an Diphtherie-, Tetanus- und Pertussis-Antigenen in Kombination mit Poliomyelitis-Antigenen. Die Anwendung von Boostrix Polio sollte gemäß offiziellen Empfehlungen erfolgen bzw. der jeweils üblichen medizinischen Praxis entsprechen.

Boostrix Polio kann bei Jugendlichen und Erwachsenen mit unbekanntem Impfstatus oder unvollständiger Impfung gegen Diphtherie, Tetanus und Pertussis als Teil einer Impfserie gegen Diphtherie, Tetanus, Pertussis und Poliomyelitis verabreicht werden. Basierend auf Daten bei Erwachsenen werden zwei zusätzliche Dosen mit einem Diphtherie- und Tetanus-Toxoid-haltigen Impfstoff einen und sechs Monate nach der ersten Dosis empfohlen, um die Immunantwort gegen Diphtherie und Tetanus zu maximieren (siehe Abschnitt 5.1).

Bei Personen mit abgeschlossener Tetanusgrundimmunisierung, bei denen eine Auffrischimpfung gegen Diphtherie, Pertussis und Poliomyelitis angezeigt ist, kann im Falle einer Verletzung eine Tetanusprophylaxe mit Boostrix Polio durchgeführt werden. Die gleichzeitige Verabreichung eines Tetanus-Immunglobulins sollte gemäß offiziellen Empfehlungen erfolgen.

Zur Aufrechterhaltung des Impfschutzes sollten Auffrischimpfungen gegen Diphtherie, Tetanus, Pertussis und Poliomyelitis gemäß offiziellen Empfehlungen erfolgen.

Kinder und Jugendliche

Zur Sicherheit und Wirksamkeit von Boostrix Polio bei Kindern im Alter von unter 3 Jahren liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Boostrix Polio ist tief intramuskulär zu injizieren, vorzugsweise in den M. deltoideus (siehe auch Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder gegen Neomycin oder Polymyxin.

Überempfindlichkeitsreaktionen nach einer früheren Verabreichung von Diphtherie-, Tetanus-, Pertussis- oder Poliomyelitis-Impfstoffen.

Boostrix Polio ist kontraindiziert, wenn bei der zu impfenden Person innerhalb von sieben Tagen nach einer früheren Impfung mit einem Impfstoff mit Pertussiskomponente eine Enzephalopathie unbekannter Ätiologie aufgetreten ist. Unter diesen Umständen sollte eine Impfung gegen Pertussis ausgesetzt und die Immunisierung mit Diphtherie-, Tetanus- und Poliomyelitis-Impfstoffen vorgezogen werden.

Personen, bei denen es nach einer früheren Impfung gegen Diphtherie und/oder Tetanus zu einer passageren Thrombozytopenie oder zu neurologischen Komplikationen (Krampfanfälle, hypoton-hyporesponsive Episoden, siehe Abschnitt 4.4) gekommen ist, sollten nicht mit Boostrix Polio geimpft werden.

Wie bei anderen Impfstoffen sollte die Impfung mit Boostrix Polio bei Personen, die an einer akuten, schweren, mit Fieber einhergehenden Erkrankung leiden, auf einen späteren Zeitpunkt verschoben werden. Ein banaler Infekt stellt keine Kontraindikation für eine Impfung dar.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

Trat eines der folgenden Ereignisse im zeitlichen Zusammenhang mit der Verabreichung eines Impfstoffes mit Pertussiskomponente auf, ist die Entscheidung über die Verabreichung eines Impfstoffes mit Pertussiskomponente sorgfältig abzuwägen:

- Temperaturerhöhung auf $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$ innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung ohne andere erkennbare Ursachen,
- Kollaps oder schockähnlicher Zustand (hypoton-hyporesponsive Episoden) innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung,
- anhaltendes, nicht zu beruhigendes Schreien über drei Stunden oder 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 einer Impfung gegenüber den möglichen Risiken überwiegen.

Wenn bei einem Kind eine ernsthafte neurologische Erkrankung zum ersten Mal auftritt oder eine progrediente, schwerwiegende neurologische Erkrankung vorliegt, sollten wie bei jeder Impfung Nutzen und Risiko einer Immunisierung mit Boostrix Polio gegenüber einem Aufschub dieser Impfung sorgfältig abgewogen werden.

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

Bei Personen mit Thrombozytopenie (siehe Abschnitt 4.3) oder einer Blutgerinnungsstörung ist Boostrix Polio mit Vorsicht zu verabreichen, da es bei diesen Personen nach intramuskulärer Injektion zu Blutungen kommen kann. Auf die Injektionsstelle ist mindestens zwei Minuten lang fester Druck (ohne zu reiben) auszuüben.

BOOSTRIX POLIO DARF UNTER KEINEN UMSTÄNDEN INTRAVASAL VERABREICHT WERDEN.

Krampfanfälle in der Eigen- oder Familienanamnese sowie unerwünschte Ereignisse nach DTP-Impfung in der Familienanamnese stellen keine Kontraindikation dar.

Eine Infektion mit dem humanen Immundefizienz-Virus (HIV-Infektion) wird nicht als Kontraindikation für eine Impfung betrachtet. Bei immunsupprimierten Patienten kann es jedoch zu einer Einschränkung bzw. zum Ausbleiben der erwarteten Immunreaktion kommen.

Besonders bei Jugendlichen kann es als psychogene Reaktion auf die Nadelinjektion nach oder sogar vor einer Impfung zu einer Synkope (Ohnmacht) kommen. Diese kann während der Erholungsphase von verschiedenen neurologischen Symptomen wie vorübergehende Sehstörung, Parästhesie und tonisch-klonische Bewegungen der Glied-

maßen begleitet sein. Es ist wichtig, Maßnahmen zu ergreifen, um Verletzungen durch die Ohnmacht zu verhindern.

Wie bei jedem Impfstoff wird möglicherweise nicht bei allen Geimpften eine schützende Immunantwort erzielt.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Anwendung mit anderen Impfstoffen oder Immunglobulinen

Boostrix Polio kann gleichzeitig mit jedem monovalenten oder kombinierten Impfstoff gegen Masern, Mumps, Röteln und/oder Varizellen (MMR/V) sowie gegen das humane Papillomvirus (HPV) verabreicht werden, ohne dass es zu einer klinisch relevanten Beeinträchtigung der Antikörperantwort auf eine der in den jeweiligen Impfstoffen enthaltenen Komponenten kommt (siehe Abschnitt 4.8).

Die gleichzeitige Verabreichung von Boostrix Polio mit anderen Impfstoffen oder Immunglobulinen ist nicht untersucht worden. Es ist unwahrscheinlich, dass eine gleichzeitige Verabreichung zu einer Beeinträchtigung der Immunantwort führt.

Falls erforderlich, kann Boostrix Polio entsprechend der allgemein anerkannten Impfpraxis und gemäß offiziellen Empfehlungen gleichzeitig mit anderen Impfstoffen oder Immunglobulinen in verschiedene Gliedmaßen verabreicht werden.

Anwendung unter immunsuppressiver Therapie

Wie bei anderen Impfstoffen wird möglicherweise bei Patienten unter immunsuppressiver Therapie keine ausreichende Immunantwort erzielt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Daten zur Sicherheit aus einer prospektiven Beobachtungsstudie, in der Boostrix (Diphtherie-Tetanus-Pertussis-Komponente von Boostrix Polio) schwangeren Frauen während des dritten Trimenons verabreicht wurde (793 Schwangerschaftsverläufe), sowie Daten aus einer passiven Überwachung, in der schwangere Frauen während des zweiten und dritten Trimenons mit Boostrix oder Boostrix Polio geimpft worden sind, zeigten keine mit den Impfungen in Zusammenhang stehenden, nachteiligen Auswirkungen auf die Schwangerschaft oder auf die Gesundheit des Fetus bzw. neugeborenen Kindes.

Die Verabreichung von Boostrix Polio kann während des dritten Trimenons der Schwangerschaft in Betracht gezogen werden.

Es sind keine Humandaten aus prospektiven klinischen Prüfungen zur Verabreichung von Boostrix Polio während des ersten und zweiten Trimenons der Schwangerschaft verfügbar. Jedoch ist wie bei anderen inaktivierten Impfstoffen eine Schädigung des Fetus nach einer Impfung mit Boostrix Polio in keinem Trimenon der Schwangerschaft zu erwarten. Der Nutzen einer Verabreichung von Boostrix Polio während der Schwangerschaft sollte

sorgfältig gegenüber dem Risiko abgewogen werden.

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf die Schwangerschaft, die embryonale/fetale Entwicklung, die Geburt oder die postnatale Entwicklung (siehe Abschnitt 5.3).

Begrenzte Daten zeigen, dass maternale Antikörper die Stärke einer Immunantwort gegenüber manchen Impfstoffen bei Kindern, deren Mütter während der Schwangerschaft mit Boostrix Polio geimpft worden sind, abschwächen können. Die klinische Bedeutung dieser Beobachtung ist nicht bekannt.

Stillzeit

Die Auswirkung einer Verabreichung von Boostrix Polio während der Stillzeit wurde nicht untersucht. Dennoch sollte kein Risiko für den gestillten Säugling zu erwarten sein, da Boostrix Polio Toxoide oder inaktivierte Antigene enthält. Vor Verabreichung von Boostrix Polio bei stillenden Frauen sollte eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung durch den Arzt erfolgen.

Fertilität

Es sind keine Humandaten aus prospektiven klinischen Prüfungen verfügbar. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf die weibliche Fertilität (siehe Abschnitt 5.3).

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

Es ist unwahrscheinlich, dass der Impfstoff einen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen hat.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Nebenwirkungsprofils

Das in Tabelle 1 aufgezeigte Nebenwirkungsprofil basiert auf Daten aus klinischen Prüfungen, in denen Boostrix Polio bei 908 Kindern (im Alter von 4 bis 8 Jahren) und bei 955 Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern (im Alter von 10 bis 93 Jahren) verabreicht worden ist.

Die am häufigsten nach der Impfung mit Boostrix Polio in beiden Gruppen beobachteten Ereignisse waren Lokalreaktionen an der Injektionsstelle (Schmerzen, Rötung und Schwellung), die insgesamt von 31,3 bis 82,3 % der Personen berichtet wurden. Diese Ereignisse traten meist innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung auf. Alle Lokalreaktionen klangen folgenlos ab.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Die Häufigkeit der berichteten Nebenwirkungen ist wie folgt:

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

• Klinische Studien

Siehe Tabelle 1

Gleichzeitige Verabreichung mit MMR/V-Impfstoffen bei Kindern im Alter von 3 bis 6 Jahren

Im Rahmen von zwei klinischen Studien wurde Boostrix Polio 406 Kindern im Alter von 3 bis 6 Jahren gleichzeitig mit einem MMR/V-Impfstoff verabreicht. Infektion der oberen Atemwege und Hautausschlag wurden in diesen Studien häufig berichtet. Fieber, Reizbarkeit, Müdigkeit, Appetitlosigkeit und gastrointestinale Beschwerden

Tabelle 1: Nebenwirkungen, die in klinischen Studien mit Boostrix Polio berichtet wurden

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen	
		Kinder im Alter von 4 bis 8 Jahren (N = 908)	Personen im Alter von 10 bis 93 Jahren (N = 955)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Gelegentlich		Herpes labialis
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Gelegentlich	Lymphadenopathie	Lymphadenopathie
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Häufig	Appetitlosigkeit	
	Gelegentlich		Appetitlosigkeit
Psychiatrische Erkrankungen	Häufig	Reizbarkeit	
	Gelegentlich	Schlafstörungen, Apathie	
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Schläfrigkeit	Kopfschmerzen
	Häufig	Kopfschmerzen	
	Gelegentlich		Parästhesie, Schläfrigkeit, Schwindel
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Gelegentlich	Trockener Rachen	Asthma
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig		Gastrointestinale Beschwerden (wie Erbrechen, Bauchschmerzen, Übelkeit)

Fortsetzung Tabelle 1 auf Seite 3



Fortsetzung Tabelle 1

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen	
		Kinder im Alter von 4 bis 8 Jahren (N = 908)	Personen im Alter von 10 bis 93 Jahren (N = 955)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Gelegentlich	Durchfall, Erbrechen, Bauchschmerzen, Übelkeit	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich		Pruritus
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Gelegentlich		Arthralgie, Myalgie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig	Reaktionen an der Injektionsstelle (wie Rötung und/oder Schwellung), Schmerzen an der Injektionsstelle	Reaktionen an der Injektionsstelle (wie Rötung und/oder Schwellung), Müdigkeit, Schmerzen an der Injektionsstelle
	Häufig	Fieber $\geq 37,5^\circ\text{C}$, einschließlich Fieber $> 39,0^\circ\text{C}$, ausgedehnte Schwellung der Extremität, an der die Impfung vorgenommen wurde (manchmal unter Einbeziehung des angrenzenden Gelenks), Reaktionen an der Injektionsstelle (wie Blutung, Pruritus und Verhärtung)	Fieber $\geq 37,5^\circ\text{C}$, Reaktionen an der Injektionsstelle (wie Hämatom, Pruritus, Verhärtung, Wärme und Taubheit)
	Gelegentlich	Müdigkeit	Ausgedehnte Schwellung der Extremität, an der die Impfung vorgenommen wurde (manchmal unter Einbeziehung des angrenzenden Gelenks), Fieber $> 39,0^\circ\text{C}$, Schüttelfrost, Schmerzen

Tabelle 2: Nebenwirkungen, die in klinischen Studien mit Boostrix berichtet wurden

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen	
		Kinder im Alter von 4 bis 8 Jahren (N = 839)	Personen im Alter von 10 bis 76 Jahren (N = 1.931)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Gelegentlich		Infektion der oberen Atemwege, Pharyngitis
Erkrankungen des Nervensystems	Gelegentlich	Aufmerksamkeitsstörungen	Synkope
Augenerkrankungen	Gelegentlich	Konjunktivitis	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Gelegentlich		Husten
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Gelegentlich		Durchfall
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich		Hyperhidrose, Hautausschlag
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Gelegentlich		Gelenksteife, Steifheit der Skelettmuskulatur
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig		Unwohlsein
	Häufig		Reaktionen an der Injektionsstelle (wie Verhärtung und steriler Abszess an der Injektionsstelle)
	Gelegentlich	Schmerzen	grippeähnliche Beschwerden

(einschließlich Durchfall und Erbrechen) wurden im Vergleich zu Tabelle 1 häufiger (sehr häufig) berichtet, während alle übrigen Nebenwirkungen mit derselben oder einer geringeren Häufigkeit auftraten.

In klinischen Studien, in denen Boostrix (Diphtherie-Tetanus-Pertussis-Komponente von Boostrix Polio) 839 Kindern (im Alter von 4 bis 8 Jahren) und 1.931 Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern (im Alter von 10 bis 76 Jahren) verabreicht wurde, wurden außerdem die in Tabelle 2 gelisteten Nebenwirkungen berichtet.

Siehe Tabelle 2

Reaktogenität nach wiederholter Impfung

Daten deuten darauf hin, dass bei Personen, die im Kindesalter eine Grundimmunisierung mit einem Diphtherie-Tetanus-Pertussis-Impfstoff erhalten haben, eine zweite Auffrischimpfung zu einem Anstieg der lokalen Reaktogenität führen kann.

• Anwendungserfahrung nach der Markteinführung

Da diese Ereignisse spontan berichtet wurden, ist eine verlässliche Abschätzung der Häufigkeit nicht möglich.

Siehe Tabelle 3 auf Seite 4

Sehr selten ist über Erkrankungen des zentralen oder peripheren Nervensystems, einschließlich aufsteigender Lähmungen bis hin zur Atemlähmung (z. B. Guillain-Barré-Syndrom), nach Verabreichung von Tetanus-Toxoid-haltigen Impfstoffen berichtet worden.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, Paul-Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich-Str. 51-59, 63225 Langen, Tel: +49 6103 77 0, Fax: +49 6103 77 1234, Website: www.pei.de, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Während der Anwendung nach der Markteinführung wurden Fälle von Überdosierung berichtet. Die unerwünschten Ereignisse, die nach einer Überdosierung berichtet wurden, waren vergleichbar mit denen, die nach Verabreichung der vorgeschriebenen Impfstoffdosis berichtet wurden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Bakterielle und virale Impfstoffe, kombiniert, ATC-Code: J07CA02

Immunantwort

Die Immunantwort nach Impfung mit Boostrix Polio wurde im Rahmen von klinischen Prüfungen bei Personen unterschiedlichen Alters und mit unterschiedlicher Impfhistorie (siehe Abschnitt 4.8) ermittelt.

Tabelle 3: Nebenwirkungen, die während der Anwendung von Boostrix Polio nach der Markteinführung berichtet wurden

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Immunsystems	unbekannt	Allergische Reaktionen einschließlich anaphylaktische und anaphylaktoide Reaktionen
Erkrankungen des Nervensystems	unbekannt	Hypoton-hyporesponsive Episoden, Krampfanfälle (mit oder ohne Fieber)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	unbekannt	Urtikaria, Angioödem
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	unbekannt	Asthenie

Tabelle 4: Immunantwort bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen

Antigen	Immunantwort	Kinder im Alter von 3 bis 8 Jahren N = 1.195 (geimpfte Personen in %)	Erwachsene, Jugendliche und Kinder im Alter von über 10 Jahren N = 923 (geimpfte Personen in %)
Diphtherie-Toxoid	≥ 0,1 I.E./ml	100 %	82,2 – 100 %
	≥ 0,016 I.E./ml ⁽¹⁾	NA	87,7 – 100 % ⁽²⁾
Tetanus-Toxoid	≥ 0,1 I.E./ml	99,9 – 100 %	99,6 – 100 %
Pertussis Pertussis-Toxoid Filamentöses Hämagglutinin Pertactin	Ansprechen auf die Auffrischimpfung ⁽³⁾	84,6 – 90,6 %	79,8 – 94,0 %
		90,1 – 98,8 %	90,7 – 97,2 %
		94,2 – 96,6 %	90,0 – 96,7 %
Inaktivierte Poliomyelitis-Viren Typ 1 Typ 2 Typ 3	≥ 8 ED ₅₀	98,8 – 100 %	99,6 – 100 %
		99,2 – 100 %	99,6 – 100 %
		99,4 – 100 %	99,1 – 100 %

N = Anzahl an Probanden

⁽¹⁾ Anteil an Personen mit Antikörperkonzentrationen, die mit einem Schutz gegen die Erkrankung verbunden werden (≥ 0,1 I.E./ml mittels ELISA oder ≥ 0,016 I.E./ml mittels *In-vitro*-Verzellen-Neutralisationstest).

⁽²⁾ Dieser Test wurde im Rahmen der Studie HPV-042 nicht durchgeführt.

⁽³⁾ Das „Ansprechen auf die Auffrischimpfung“ ist wie folgt definiert:

- Bei zuvor seronegativen Personen: Antikörperkonzentrationen, die mindestens 4-mal so hoch sind wie die Nachweisgrenze (Konzentration nach der Impfung ≥ 20 ELISA-Einheiten/ml).
- Bei zuvor seropositiven Personen mit Antikörperkonzentrationen von ≥ 5 ELISA-Einheiten/ml und < 20 ELISA-Einheiten/ml vor der Auffrischimpfung: Erhöhung der Antikörperkonzentrationen um mindestens das Vierfache der Konzentration vor der Auffrischimpfung.
- Bei zuvor seropositiven Personen mit Antikörperkonzentrationen von ≥ 20 ELISA-Einheiten/ml vor der Auffrischimpfung: Erhöhung der Antikörperkonzentrationen um mindestens das Doppelte der Konzentration vor der Auffrischimpfung.

Einen Monat nach der Impfung mit Boostrix Polio wurden in diesen Studien die folgenden Immunantworten bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen nachgewiesen:

Siehe Tabelle 4

Wie auch bei anderen Td-Impfstoffen für Erwachsene beobachtet, induziert Boostrix Polio bei Kindern und Jugendlichen höhere Diphtherie- und Tetanus-Antikörperspiegel als bei Erwachsenen.

Persistenz der Immunantwort

5 Jahre nach einer ersten Impfung von Kindern im Alter von 4 bis 8 Jahren mit Boostrix Polio konnten folgende Seroprotektions-/Seropositivitätsraten bei den Personen festgestellt werden, die gemäß dem Studienprotokoll (ATP¹) geimpft worden waren:

Siehe Tabelle 5 auf Seite 5

3 bis 3,5 Jahre, 5 Jahre und 10 Jahre nach einer ersten Impfung mit Boostrix (Diphtherie-Tetanus-Pertussis-Komponente von Boostrix Polio) konnten folgende Seroprotektions-/Seropositivitätsraten bei den Personen festgestellt werden, die gemäß dem Studienprotokoll (ATP¹) geimpft worden waren:

Siehe Tabelle 6 auf Seite 5

Immunantwort nach einer wiederholten Impfung mit Boostrix Polio oder Boostrix

Die Immunogenität von Boostrix Polio, verabreicht 5 Jahre nach einer ersten Auffrischimpfung mit Boostrix Polio bei Kindern im Alter von 4 bis 8 Jahren, wurde untersucht. Einen Monat nach der Impfung waren

> 99 % der Probanden seropositiv gegenüber Pertussis und hatten seroprotektive Antikörpertiter gegen Diphtherie, Tetanus und alle drei Poliomyelitis-Virustypen.

Die Immunogenität von Boostrix (Diphtherie-Tetanus-Pertussis-Komponente von Boostrix Polio), verabreicht 10 Jahre nach einer ersten Auffrischimpfung mit Diphtherie-Tetanus-Pertussis-Impfstoffen mit reduziertem Antigengehalt, wurde untersucht. Einen Monat nach der Impfung hatten > 99 % der Probanden seroprotektive Antikörpertiter gegen Diphtherie und Tetanus und waren seropositiv gegenüber Pertussis.

Immunantwort bei Personen ohne vorherige Impfung oder mit unbekannter Impfhistorie

Nach Verabreichung einer Dosis Boostrix (Diphtherie-Tetanus-Pertussis-Komponente von Boostrix Polio) bei 83 Jugendlichen im Alter von 11 bis 18 Jahren ohne vorausgegangene Impfung gegen Pertussis und ohne Impfung gegen Diphtherie und Tetanus in den vorangegangenen 5 Jahren, erreichten alle Probanden seroprotektive Antikörpertiter gegen Tetanus und Diphtherie. Die Seropositivitätsraten nach einer Dosis reichten von 87 % bis 100 % für die verschiedenen Pertussis-Antigene.

Nach Verabreichung einer Dosis Boostrix Polio bei 140 Erwachsenen im Alter von über 40 Jahren (einschließlich Personen, welche nie geimpft worden waren oder deren Impfstatus unbekannt war), die in den vorangegangenen 20 Jahren keinen Diphtherie- oder Tetanus-Toxoid-haltigen Impfstoff erhalten hatten, waren mehr als 96,4 % der Erwachsenen seropositiv gegenüber allen drei Pertussis-Antigenen und 77,7 % erreichten gegen Diphtherie sowie 95,7 % gegen Tetanus seroprotektive Antikörpertiter.

Schutzwirkung gegen Pertussis

Die in Boostrix Polio enthaltenen Pertussis-Antigene sind integraler Bestandteil des azellulären Pertussis-Kombinationsimpfstoffes für Kinder (Infanrix®), für den die protektive Wirksamkeit nach Grundimmunisierung in einer Haushaltskontaktstudie nachgewiesen wurde. Nach Impfung mit Boostrix Polio sind die Antikörpertiter für alle drei Pertussiskomponenten gleich hoch oder höher als die, die während der Haushaltskontaktstudie beobachtet wurden. Obwohl das Ausmaß und die Dauer des durch den Impfstoff erreichten Schutzes nicht bestimmt wurden, ist nach Impfung mit Boostrix Polio, ausgehend von diesen Ergebnissen, von einer Schutzwirkung gegen Pertussis auszugehen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Eine Untersuchung der pharmakokinetischen Eigenschaften ist bei Impfstoffen nicht erforderlich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Reproduktionstoxikologie

Fertilität

Basierend auf den konventionellen Studien zur weiblichen Fertilität bei Ratten und Kaninchen lassen die mit Boostrix Polio erhaltenen präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.



Tabelle 5:

Antigen	Immunantwort ⁽²⁾	Kinder im Alter von 4 bis 8 Jahren (geimpfte Personen in %) N = 337
Diphtherie-Toxoid	≥ 0,1 I.E./ml	89,4 %
	≥ 0,016 I.E./ml ⁽³⁾	98,2 %
Tetanus-Toxoid	≥ 0,1 I.E./ml	98,5 %
Pertussis Pertussis-Toxoid Filamentöses Hämagglutinin Pertactin	≥ 5 ELISA E/ml	40,9 %
		99,7 %
		97,1 %
Inaktivierte Poliomyelitis-Viren Typ 1 Typ 2 Typ 3	≥ 8 ED ₅₀	98,8 %
		99,7 %
		97,1 %

⁽¹⁾ ATP: According to protocol (gemäß dem Studienprotokoll) – dies schließt alle geeigneten Personen ein, die eine einzelne Auffrischimpfung mit Boostrix Polio erhalten hatten und für die Immunogenitätsdaten für mindestens ein Antigen zum angegebenen Zeitpunkt verfügbar waren.

⁽²⁾ Immunantwort: Eine Konzentration der Antikörper gegen Diphtherie und Tetanus von ≥ 0,1 I.E./ml und eine Konzentration der Antikörper gegen die Poliomyelitis-Virustypen 1, 2 und 3 von ≥ 8 ED₅₀ nach fünf Jahren wurden als Seroprotektion betrachtet, eine Konzentration der Antikörper gegen Pertussis von ≥ 5 ELISA E/ml als Seropositivität.

⁽³⁾ Anteil an Personen mit Antikörperkonzentrationen, die mit einem Schutz gegen die Erkrankung verbunden werden (≥ 0,1 I.E./ml mittels ELISA oder ≥ 0,016 I.E./ml mittels *In-vitro*-Verzellen-Neutralisationstest).

N = Mindestzahl an Personen mit verfügbaren Daten für jedes Antigen.

Schwangerschaft

Basierend auf den konventionellen Studien zur embryo-fetalen Entwicklung bei Ratten und Kaninchen sowie zur Geburt und post-natalen Toxizität (bis zum Ende der Stillzeit) bei Ratten lassen die mit Boostrix Polio erhaltenen präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Toxikologie bei Tieren und/oder Pharmakologie

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheit und Toxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Medium 199 (als Stabilisator, bestehend aus Aminosäuren, Mineralsalzen, Vitaminen und anderen Stoffen)
Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke
Adjuvanzen siehe Abschnitt 2.

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2°C–8°C).

Nach Entnahme aus dem Kühlschrank ist der Impfstoff über 8 Stunden bei einer Temperatur von 21°C stabil.

Nicht einfrieren.

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

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

0,5 ml Suspension in einer Fertigspritze (Glas Typ I) mit Kolbendichtungsstopfen (Butylgummi) mit oder ohne Nadeln/Kanülen in Packungsgrößen zu 1 und 10.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vor Gebrauch sollte der Impfstoff Raumtemperatur erreichen und gut geschüttelt werden, bis eine homogene, trüb-weiße Suspension entsteht. Der Impfstoff ist vor der Verabreichung per Augenschein auf Fremdpartikel und/oder physikalische Veränderungen zu untersuchen. Falls solche Abweichungen beobachtet werden, ist der Impfstoff zu verwerfen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

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

Tabelle 6:

Antigen	Immunantwort ⁽²⁾	Erwachsene und Jugendliche im Alter von über zehn Jahren (geimpfte Personen in %)					
		Persistenz nach 3 bis 3,5 Jahren		Persistenz nach 5 Jahren		Persistenz nach 10 Jahren	
		Erwachsene ⁽³⁾ (N = 309)	Jugendliche ⁽³⁾ (N = 261)	Erwachsene ⁽³⁾ (N = 232)	Jugendliche ⁽³⁾ (N = 250)	Erwachsene ⁽³⁾ (N = 158)	Jugendliche ⁽³⁾ (N = 74)
Diphtherie-Toxoid	≥ 0,1 I.E./ml	71,2 %	91,6 %	84,1 %	86,8 %	64,6 %	82,4 %
	≥ 0,016 I.E./ml ⁽⁴⁾	97,4 %	100 %	94,4 %	99,2 %	89,9 %	98,6 %
Tetanus-Toxoid	≥ 0,1 I.E./ml	94,8 %	100 %	96,2 %	100 %	95,0 %	97,3 %
Pertussis Pertussis-Toxoid Filamentöses Hämagglutinin Pertactin	≥ 5 ELISA E/ml	90,6 %	81,6 %	89,5 %	76,8 %	85,6 %	61,3 %
		100 %	100 %	100 %	100 %	99,4 %	100 %
		94,8 %	99,2 %	95,0 %	98,1 %	95,0 %	96,0 %

⁽¹⁾ ATP: According to protocol (gemäß dem Studienprotokoll) – dies schließt alle geeigneten Personen ein, die eine einzelne Auffrischimpfung mit Boostrix erhalten hatten und für die Immunogenitätsdaten für mindestens ein Antigen zum angegebenen Zeitpunkt verfügbar waren.

⁽²⁾ Immunantwort: Eine Konzentration der Antikörper gegen Diphtherie und Tetanus von ≥ 0,1 I.E./ml zum angegebenen Zeitpunkt wurde als Seroprotektion betrachtet, eine Konzentration der Antikörper gegen Pertussis von ≥ 5 ELISA E/ml als Seropositivität.

⁽³⁾ Die Angaben „Erwachsene“ und „Jugendliche“ beziehen sich auf das Alter der Personen zum Zeitpunkt der ersten Impfung mit Boostrix.

⁽⁴⁾ Anteil an Personen mit Antikörperkonzentrationen, die mit einem Schutz gegen die Erkrankung verbunden werden (≥ 0,1 I.E./ml mittels ELISA oder ≥ 0,016 I.E./ml mittels *In-vitro*-Verzellen-Neutralisationstest).

N = Mindestzahl an Personen mit verfügbaren Daten für jedes Antigen.

8. ZULASSUNGSNUMMER

PEI.H.02950.01.1

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER
ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG
DER ZULASSUNG**Datum der Erteilung der Zulassung:
16. Dezember 2003Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
08. April 2009**10. STAND DER INFORMATION**

Februar 2017

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

**12. IN DEUTSCHLAND VERFÜGBARE
PACKUNGSGRÖSSEN**

1 Fertigspritze (ohne Nadel/Kanüle)

10 Fertigspritzen (ohne Nadeln/Kanülen)

PAE 20803

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt