

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

Der Impfstoff kann Spuren von Formaldehyd, Neomycin und Polymyxin enthalten, die während des Herstellungsprozesses verwendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Der Impfstoff enthält < 0,07 Nanogramm Para-Aminobenzoessäure pro Dosis und 0,0298 Mikrogramm Phenylalanin pro Dosis (siehe Abschnitt 4.4).

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).

Boostrix Polio ist außerdem zum passiven Schutz gegen Pertussis im frühen Säuglingsalter nach mütterlicher Immunisierung während der Schwangerschaft indiziert (siehe Abschnitte 4.2, 4.6 und 5.1).

Die Anwendung von Boostrix Polio sollte gemäß offiziellen Empfehlungen erfolgen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

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

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

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 schwangeren Frauen während des zweiten oder dritten Trimenons der Schwangerschaft gemäß offiziellen Empfehlungen verabreicht werden (siehe Abschnitte 4.1, 4.6 und 5.1).

Boostrix Polio kann außerdem 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, Polymyxin oder Formaldehyd.

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 vorgenommen 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 Vorsichtsmaßnahmen 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 $\geq 40,0$ °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 Pertussisinizidenz 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. Der Impfstoff kann diesen Personen subkutan verabreicht werden, wenn dies in Übereinstimmung mit offiziellen Empfehlungen erfolgt. Bei beiden Verabreichungswegen ist mindestens zwei Minuten lang fester Druck (ohne zu reiben) auf die Injektionsstelle auszuüben.

BOOSTRIX POLIO DARF UNTER KEINEN UMSTÄNDEN INTRAVASAL VERABREICHT WERDEN.

Fieberkrämpfe in der Anamnese, Krampfanfälle in der Familienanamnese sowie unerwünschte Ereignisse nach DTP-Impfung in der Familienanamnese stellen keine Kontraindikation dar.

Eine Infektion mit dem humanen Immunodefizienz-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 Gliedmaßen 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.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Boostrix Polio enthält Para-Aminobenzoessäure. Para-Aminobenzoessäure kann allergische Reaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen sowie in seltenen Fällen Bronchospasmen.

Dieser Impfstoff enthält 0,0298 Mikrogramm Phenylalanin pro Dosis. Phenylalanin kann für Patienten mit einer Phenylketonurie (PKU) schädlich sein, eine seltene angeborene Erkrankung, bei der sich Phenylalanin anreichert, weil der Körper es nicht ausreichend abbauen kann.

Dieser Impfstoff enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. er ist nahezu „natriumfrei“.

Dieser Impfstoff enthält Kalium, jedoch weniger als 1 mmol (39 mg) Kalium pro Dosis, d. h. er ist nahezu „kaliumfrei“.

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

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 mit 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 mit 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

Boostrix Polio kann während des zweiten oder dritten Trimenons der Schwangerschaft gemäß offiziellen Empfehlungen verabreicht werden.

Zu Daten zur Vorbeugung von Pertussis bei Säuglingen von Müttern, die während der Schwangerschaft geimpft wurden, siehe Abschnitt 5.1.

Daten zur Sicherheit aus einer randomisierten, kontrollierten klinischen Prüfung (341 Schwangerschaftsverläufe) sowie aus einer prospektiven Beobachtungsstudie (793 Schwangerschaftsverläufe), in denen Boostrix (Diphtherie-Tetanus-Pertussis-Komponente von Boostrix Polio) schwangeren Frauen während des dritten Trimenons verabreicht wurde, zeigten keine mit den Impfungen in Zusammenhang stehenden, nachteiligen Auswirkungen auf die Schwangerschaft oder auf die Gesundheit des Fetus bzw. neugeborenen Kindes.

Es sind keine Daten zur Sicherheit aus prospektiven klinischen Prüfungen zur Verabreichung von Boostrix Polio oder Boostrix während des ersten und zweiten Trimenons der Schwangerschaft verfügbar.

Daten aus einer passiven Überwachung, in der schwangere Frauen während des zweiten und dritten Trimenons mit Boostrix Polio oder Boostrix 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.

Wie bei anderen inaktivierten Impfstoffen ist eine Schädigung des Fetus nach einer Impfung mit Boostrix Polio in keinem Trimenon der Schwangerschaft zu erwarten.

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).

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 NebenwirkungenZusammenfassung 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:	($\geq 1/10$)
Häufig:	($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Gelegentlich:	($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)
Selten:	($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)
Sehr selten:	($< 1/10\,000$)

- Klinische Studien**

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
	Häufig	Reizbarkeit	

Psychiatrische Erkrankungen	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)
	Gelegentlich	Durchfall, Erbrechen, Bauchschmerzen, Übelkeit	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	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 $\geq 37,5$ °C, einschließlich Fieber $> 39,0$ °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 $\geq 37,5$ °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 $> 39,0$ °C, Schüttelfrost, Schmerzen

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 (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.

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 Unterhautgewebes	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

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.

Personen, die ab einem Alter von 15 Jahren eine Dosis Boostrix Polio oder einen anderen Impfstoff mit reduziertem Antigengehalt erhalten haben, gefolgt von einer weiteren Dosis Boostrix Polio 10 Jahre später (ohne zwischenzeitliche Impfung gegen Diphtherie, Tetanus, Pertussis und Poliomyelitis), zeigten keine erhöhte Reaktogenität nach dieser zweiten Dosis verglichen mit der ersten Dosis.

- **Anwendungserfahrung nach der Markteinführung**

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

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 Unterhautgewebes	unbekannt	Urtikaria, Angioödem
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	unbekannt	Asthenie

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 empfohlenen Impfstoff-Dosis 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.

Einen Monat nach der Impfung mit Boostrix Polio wurden in diesen Studien die folgenden Immunantworten bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen nachgewiesen (Tabelle 4).

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 ab einem Alter von 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	Ansprechen auf die Auffrisch-impfung ⁽³⁾		
Pertussis-Toxoid		84,6 – 90,6 %	79,8 – 94,0 %
Filamentöses Hämagglutinin		90,1 – 98,8 %	90,7 – 97,2 %
Pertactin		94,2 – 96,6 %	90,0 – 96,7 %
Inaktivierte Poliomyelitis-Viren	≥ 8 ED ₅₀		
Typ 1		98,8 – 100 %	99,6 – 100 %
Typ 2		99,2 – 100 %	99,6 – 100 %
Typ 3		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*-Verozellen-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.

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

Die folgenden Seroprotektions-/Seropositivitätsraten wurden 5 Jahre nach Impfung von Kindern und 10 Jahre nach Impfung von Jugendlichen und Erwachsenen mit Boostrix Polio beobachtet (Tabelle 5).

Tabelle 5: Persistenz der Immunantwort bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen

Antigen	Seroprotektion/ Seropositivität	Anteil an Kindern (im Alter von 4 bis 8 Jahren), die die Kriterien 5 Jahre nach der Impfung erfüllen	Anteil an Jugendlichen und Erwachsenen (ab einem Alter von 10 Jahren), die die Kriterien 10 Jahre nach der Impfung erfüllen
		N = 344 (geimpfte Personen in %)	N = 63 (geimpfte Personen in %)
Diphtherie-Toxoid	≥ 0,1 I.E./ml	89,4 %*	81,0 %**
Tetanus-Toxoid	≥ 0,1 I.E./ml	98,5 %	98,4 %
Pertussis			
Pertussis-Toxoid	≥ 5 ELISA- Einheiten/ml	40,9 %	78,7 %
Filamentöses Hämagglutinin		99,7 %	100 %
Pertactin		97,1 %	88,7 %
Inaktivierte Poliomyelitis-Viren			
Typ 1	≥ 8 ED ₅₀	98,8 %	100 %
Typ 2		99,7 %	100 %
Typ 3		97,1 %	98,3 %

* 98,2 % Kinder mit Antikörperkonzentrationen, die mit einem Schutz gegen die Erkrankung verbunden werden (≥ 0,016 I.E./ml mittels *In-vitro*-Verzellen-Neutralisationstest)

** 92,1 % Personen mit Antikörperkonzentrationen, die mit einem Schutz gegen die Erkrankung verbunden werden (≥ 0,01 I.E./ml mittels *In-vitro*-Verzellen-Neutralisationstest)

Immunantwort nach einer wiederholten Impfung mit Boostrix Polio

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

Bei Erwachsenen rief eine Dosis Boostrix Polio, die 10 Jahre nach einer vorherigen Dosis verabreicht wurde, eine schützende Immunantwort bei über 96,8 % der Personen (für das Diphtherie-Antigen) und bei 100 % der Personen (für die Tetanus- und Polio-Antigene) hervor. Die Booster-Antwort gegen die Pertussis-Antigene lag zwischen 74,2 % und 98,4 %.

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 40 Jahren und älter (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.

Immunantwort und Sicherheitsprofil bei Personen unter aktiver Behandlung von obstruktiven Atemwegserkrankungen

Die Sicherheit und Immunogenität von Boostrix wurden in einer deskriptiven Metaanalyse-Studie bewertet, in der Daten von 222 mit Boostrix geimpften Probanden im Alter von 18 Jahren und älter, die sich in einer aktiven Behandlung einer obstruktiven Atemwegserkrankung wie Asthma oder chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) befanden, kombiniert wurden. Einen Monat nach der Boostrix-Impfung betrugen die Immunantworten gegen Diphtherie- und Tetanus-Antigene bezogen auf die seroprotektiven Raten ($\geq 0,1$ I.E./ml) 89,0 % bzw. 97,2 % und gegen Pertussis bezogen auf die Booster-Antworten 78,3 % gegen Pertussis-Toxoid [PT], 96,1 % gegen filamentöses Hämagglutinin [FHA] und 92,2 % gegen Pertaktin [PRN]. Diese Ergebnisse stimmen mit den Immunantworten überein, die in der allgemeinen erwachsenen Bevölkerung bei einem ähnlichen Sicherheitsprofil erreicht wurden.

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.

Passiver Schutz gegen Pertussis bei Säuglingen (im Alter von unter 3 Monaten) von Müttern, die während der Schwangerschaft geimpft wurden

In einer randomisierten, Placebo-kontrollierten Crossover-Studie wurden bei der Entbindung im Nabelschnurblut von Säuglingen geboren von Müttern, die in der 27. bis 36. Schwangerschaftswoche mit Boostrix geimpft wurden (dTpa-Gruppe; N = 291), höhere Antikörperkonzentrationen gegen Pertussis nachgewiesen als bei Säuglingen von Müttern, die Placebo erhalten hatten (Kontrollgruppe; N = 292). Die geometrischen mittleren Antikörperkonzentrationen im Nabelschnurblut gegen die Pertussis-Antigene PT, FHA und PRN betrugen 46,9, 366,1 und 301,8 IE/ml in der dTpa-Gruppe und 5,5, 22,7 und 14,6 IE/ml in der Kontrollgruppe. Dies entspricht 8-, 16- und 21-mal höhere Antikörpertiter im Nabelschnurblut von Säuglingen geboren von geimpften Müttern im Vergleich zur Kontrollgruppe. Diese Antikörpertiter können einen passiven Schutz gegen Pertussis bieten, wie durch Beobachtungsstudien zur Wirksamkeit gezeigt wurde.

Immunogenität bei Säuglingen und Kleinkindern von Müttern, die während der Schwangerschaft geimpft wurden

Die Immunogenität von Infanrix hexa (Diphtherie-, Tetanus-, Pertussis-, Hepatitis-B-, inaktivierter Poliomyelitis-, *Haemophilus-influenzae*-Typ-b-Konjugat-Impfstoff) bei Säuglingen und Kleinkindern von gesunden Müttern, die in der 27. bis 36. Schwangerschaftswoche mit Boostrix geimpft wurden, wurde in zwei klinischen Studien untersucht.

Infanrix hexa wurde den Säuglingen gleichzeitig mit einem 13-valenten Pneumokokken-Konjugat-Impfstoff im Rahmen der Grundimmunisierung verabreicht (n = 268). Dieselben Säuglinge bzw. Kleinkinder erhielten Infanrix hexa im Alter von 11 bis 18 Monaten als Auffrischimpfung (n = 229).

Nach der Grundimmunisierung und nach der Auffrischimpfung zeigten immunologische Daten keine klinisch relevante Beeinträchtigung der Immunantworten von Säuglingen und Kleinkindern auf die Diphtherie-, Tetanus-, Hepatitis-B-, inaktivierten Poliomyelitis-, *Haemophilus-influenzae*-Typ-b- oder Pneumokokken-Antigene durch die Impfung der Mütter mit Boostrix.

Es wurden niedrigere Antikörperkonzentrationen gegen Pertussis-Antigene nach der Grundimmunisierung (PT, FHA und PRN) und nach der Auffrischimpfung (PT, FHA) bei Säuglingen und Kleinkindern von Müttern, die während der Schwangerschaft mit Boostrix geimpft wurden, beobachtet. Die Steigerung der Anti-Pertussis-Antikörperkonzentrationen vom Zeitpunkt vor der Auffrischimpfung bis 1 Monat nach der Auffrischimpfung lag bei Säuglingen und Kleinkindern sowohl von Müttern, die mit Boostrix geimpft wurden, als auch von Müttern, die mit Placebo geimpft wurden, im gleichen Bereich. Dies zeigt ein wirksames Priming des Immunsystems. In Ermangelung von Korrelaten für den Schutz gegen Pertussis muss die klinische Relevanz dieser Beobachtungen

noch vollständig verstanden werden. Aktuelle epidemiologische Daten zur Erkrankung mit Pertussis nach der Durchführung maternaler Immunisierung mit dTpa lassen jedoch keine klinische Relevanz dieser immunologischen Beeinträchtigung erkennen.

Wirksamkeit beim Schutz gegen Pertussis bei Säuglingen von Müttern, die während der Schwangerschaft geimpft wurden

Die Wirksamkeit der Impfstoffe Boostrix oder Boostrix Polio wurde in drei Beobachtungsstudien im Vereinigten Königreich, in Spanien und Australien untersucht. Der Impfstoff wurde im dritten Trimenon der Schwangerschaft verabreicht, um Säuglinge im Alter von unter drei Monaten gegen Pertussis im Rahmen eines maternalen Impfprogramms zu schützen.

Details zum jeweiligen Studiendesign und zu den Ergebnissen sind in Tabelle 6 aufgeführt.

Tabelle 6: Wirksamkeit gegen Pertussis bei Säuglingen im Alter von unter 3 Monaten von Müttern, die während des dritten Trimenons der Schwangerschaft mit Boostrix bzw. Boostrix Polio geimpft wurden

Studienort	Impfstoff	Studiendesign	Wirksamkeit der Impfung
Vereinigtes Königreich	Boostrix Polio	Retrospektive Screening-Methode	88 % (95 % KI: 79; 93)
Spanien	Boostrix	Prospektiv gematchte Fall-Kontroll-Studie	90,9 % (95 % KI: 56,6; 98,1)
Australien	Boostrix	Prospektiv gematchte Fall-Kontroll-Studie	69 % (95 % KI: 13; 89)

KI: Konfidenzintervall

Wenn die Impfung der Mutter innerhalb von zwei Wochen vor der Entbindung erfolgt, kann die Wirksamkeit des Impfstoffes beim Säugling niedriger sein als in der Tabelle angegeben.

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.

Schwangerschaft

Basierend auf den konventionellen Studien zur embryo-fetalen Entwicklung bei Ratten und Kaninchen sowie zur Geburt und postnatalen 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 (enthalten Phenylalanin), Mineralsalzen (enthalten Natrium und Kalium), Vitaminen (enthalten Para-Aminobenzoesäure) und anderen Substanzen)

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. Entsorgen Sie den Impfstoff, wenn er während dieser Zeit nicht verwendet wurde. Diese Information ist nur dazu bestimmt, dem medizinischen Fachpersonal eine Anleitung bei vorübergehenden Temperaturabweichungen zu geben.

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 einem Kolbenstopfen (Butylgummi) und einer Verschlusskappe aus Gummi.

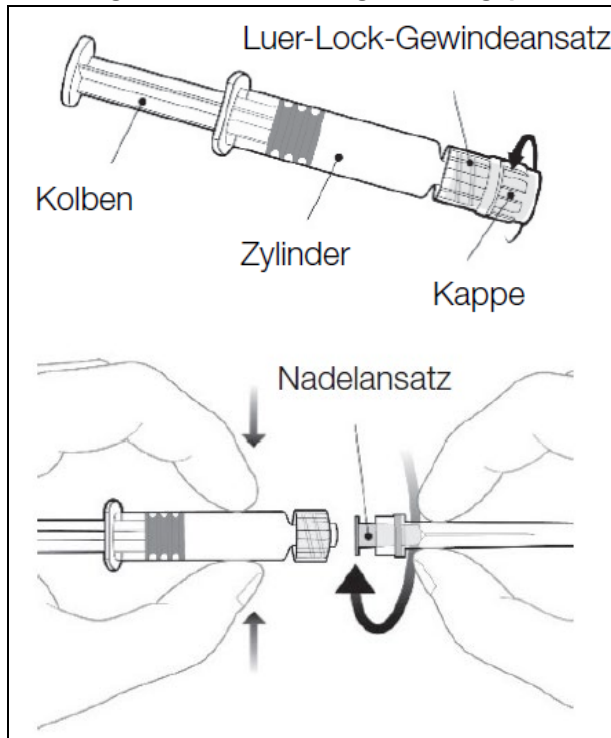
Packungsgrößen zu 1 und 10, mit oder ohne Nadeln/Kanülen.

Die Verschlusskappe und der Gummi-Kolbenstopfen der Fertigspritze sind aus synthetischem Gummi hergestellt.

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, darf der Impfstoff nicht verabreicht werden.

Anleitung für die Handhabung der Fertigspritze mit Luer-Lock-Gewindeansatz

Halten Sie die Spritze am Zylinder, nicht am Kolben.

Drehen Sie die Spritzenkappe entgegen dem Uhrzeigersinn ab.

Um die Nadel anzubringen, verbinden Sie den Nadelansatz mit dem Luer-Lock-Gewindeansatz und drehen Sie um eine Vierteldrehung im Uhrzeigersinn, bis die Nadel spürbar einrastet.

Ziehen Sie den Spritzenkolben nicht aus dem Zylinder. Falls dies passiert, darf der Impfstoff nicht verabreicht werden.

Entsorgung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Orifarm GmbH, Fixheider Str. 4, 51381 Leverkusen

Tel.: +49 2171 7077-115

Fax: +49 2171 7077-836

E-Mail: DE_Regulatory@orifarm.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

PEI.H.04753.01.1

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 17.02.2010

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 07.05.2014

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

12. IN DEUTSCHLAND VERFÜGBARE PACKUNGSGRÖSSEN

1 Fertigspritze (ohne Nadel/Kanüle)

10 Fertigspritzen (ohne Nadeln/Kanülen)