

## Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Boostrix® Polio - Injektionssuspension in einer Fertigspritze  
Diphtherie-, Tetanus-, Pertussis azellulär- und Poliomyelitis (inaktiviert) - Impfstoff (adsorbiert, verminderter Antigengehalt)

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Dosis (0,5 ml) enthält:

Diphtherietoxoid <sup>1</sup>	nicht weniger als 2 Internationale Einheiten (I.E.) (2,5 Lf)
Tetanustoxoid <sup>1</sup>	nicht weniger als 20 Internationale Einheiten (I.E.) (5 Lf)
<i>Bordetella pertussis</i> Antigene:	
Pertussistoxoid <sup>1</sup>	8 Mikrogramm
Filamentöses Hämagglutinin <sup>1</sup>	8 Mikrogramm
Pertactin <sup>1</sup>	2,5 Mikrogramm
Inaktivierte Polioviren	
Typ 1 (Mahoney-Stamm) <sup>2</sup>	40 D-Antigen Einheiten
Typ 2 (MEF-1-Stamm) <sup>2</sup>	8 D-Antigen Einheiten
Typ 3 (Saukett-Stamm) <sup>2</sup>	32 D-Antigen Einheiten

<sup>1</sup>Adsorbiert an wasserhaltiges Aluminiumhydroxid (Al(OH)<sub>3</sub>) 0,3 mg Al<sup>3+</sup>  
und an Aluminiumphosphat (AlPO<sub>4</sub>) 0,2 mg Al<sup>3+</sup>  
<sup>2</sup>vermehrt in VERO-Zellen

Dieser Impfstoff kann Spuren von Formaldehyd, Neomycin und Polymyxin enthalten, die während der Herstellung verwendet werden (siehe Absatz 4.3).

Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Dieser Impfstoff enthält weniger als 0,07 Nanogramm Paraaminobenzoesäure pro Dosis und 0,0298 Mikrogramm Phenylalanin pro Dosis (siehe Absatz 4.4).

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension in einer Fertigspritze. Boostrix Polio ist eine trüb - weiße Suspension.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Boostrix Polio ist zur Auffrischungsimpfung gegen Diphtherie, Tetanus, Pertussis und Poliomyelitis bei Personen ab dem vollendeten 3. Lebensjahr indiziert. (siehe Abschnitt 4.2)

Boostrix Polio ist auch für den passiven Schutz gegen Pertussis im frühen Kindesalter nach mütterlicher Immunisierung während der Schwangerschaft indiziert (siehe Abschnitte 4.2, 4.6 und 5.1).

Die Verabreichung von Boostrix Polio soll gemäß den jeweiligen offiziellen Empfehlungen erfolgen.

## **4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung**

### Dosierung

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

Boostrix Polio kann ab dem vollendeten 3. Lebensjahr angewendet werden.

Boostrix Polio enthält bereits eine reduzierte Menge von Diphtherie - Tetanus - und Pertussisantigenen in Kombination mit Poliomyelitisantigenen. Daher soll Boostrix Polio entsprechend den jeweiligen offiziellen Empfehlungen und/oder der lokalen medizinischen Praxis angewendet werden.

Boostrix Polio kann schwangeren Frauen während dem zweiten oder dem dritten Trimenon gemäß den offiziellen Impfempfehlungen verabreicht werden (siehe Abschnitte 4.1, 4.6 und 5.1).

Boostrix Polio kann auch Jugendlichen und Erwachsenen mit einem unbekanntem Impfstatus oder unvollständigen (Impf-)Schutz gegen Diphtherie, Tetanus, Pertussis und Poliomyelitis als Teil einer Immunisierung gegen Diphtherie, Tetanus, Pertussis und Poliomyelitis verabreicht werden. Basierend auf Daten bei Erwachsenen werden für die Erreichung des maximalen Schutzes zwei weitere Dosen eines gegen Diphtherie und Tetanus wirkenden Impfstoffes 1 und 6 Monate nach der ersten Immunisierung empfohlen (siehe Abschnitt 5.1).

Boostrix Polio eignet sich auch für die Anwendung bei Personen mit Verletzungen und einem damit verbundenen Tetanusrisiko, wenn früher bereits eine Grundimmunisierung mit einem Tetanustoxoid-Impfstoff erfolgt ist und eine Auffrischungsimpfung gegen Diphtherie, Pertussis und Poliomyelitis indiziert ist. Die gleichzeitige Anwendung von Tetanusimmunglobulinen sollte entsprechend den jeweiligen nationalen Empfehlungen erfolgen.

Auffrischungsimpfungen gegen Diphtherie, Tetanus, Pertussis und Poliomyelitis sollten gemäß offiziellen Empfehlungen durchgeführt werden.

### Pädiatrische Patienten:

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Boostrix Polio bei Kindern unter 3 Jahren wurden nicht untersucht.

### Art der Anwendung

Boostrix Polio wird tief intramuskulär –vorzugsweise in die Deltoidregion - injiziert (siehe Abschnitt 4.4).

### 4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, einen der sonstigen im Abschnitt 6.1 angeführten Bestandteile oder Neomycin oder Polymyxin oder Formaldehyd.

Überempfindlichkeit, die bei früherer Verabreichung von Diphtherie-, Tetanus-, Pertussis- oder Poliomyelitis-Impfstoffen aufgetreten ist.

Boostrix Polio ist kontraindiziert, wenn in der Impfanamnese eine Enzephalopathie unbekannter Genese innerhalb einer Woche nach Impfung mit einem Pertussisimpfstoff aufgetreten ist. In diesen Fällen soll die Pertussis Impfung abgesetzt und der Impfzyklus mit Impfungen gegen Diphtherie, Tetanus und Poliomyelitis fortgesetzt werden.

Boostrix Polio soll Personen, die auf eine frühere Diphtherie- und/oder Tetanusimmunisierung mit transienter Thrombozytopenie oder neurologischen Komplikationen (zu Konvulsionen oder hypotonen-hyporesponsiven Episoden siehe Abschnitt 4.4) reagiert haben, nicht verabreicht werden.

Wie auch bei anderen Impfstoffen ist die Verabreichung von Boostrix Polio zu verschieben, wenn der Impfling an einer akuten, schweren febrilen Erkrankung leidet. Das Vorliegen einer leichten Infektion stellt keine Kontraindikation dar.

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Der Impfung sollte stets eine Anamneseerhebung (unter besonderer Berücksichtigung früherer Impfungen und dem Auftreten eventueller unerwünschter Ereignisse) vorausgehen.

Trat eines der folgenden Ereignisse in zeitlichem Zusammenhang mit der Gabe eines Impfstoffes mit Pertussiskomponenten auf, ist die Entscheidung über die Verabreichung eines Impfstoffes mit Pertussiskomponenten sorgfältig abzuwägen:

- Temperaturerhöhung innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung auf  $\geq 40,0$  °C ohne andere erkennbare Ursachen,
- Kollaps oder schockähnlicher Zustand (hypotone - hyporesponsive Episode) innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung,
- anhaltendes, nicht zu beruhigendes Schreien über 3 Stunden oder mehr innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung,
- Krampfanfälle mit oder ohne Fieber innerhalb von 3 Tagen nach der Impfung.

Es kann Situationen geben, z. B. eine hohe Pertussisinzidenz, in denen der potentielle Nutzen gegenüber den möglichen Risiken überwiegt.

Bei einem Kind, das an einem neuerlichen Auftreten oder einer Verschlechterung einer schweren neurologischen Erkrankung leidet, ist wie bei jeder Impfung der Nutzen bzw. das Risiko einer Immunisierung mit Boostrix Polio oder das Verschieben einer solchen auf einen späteren Zeitpunkt sorgfältig abzuwägen.

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

Bei Patienten mit Thrombozytopenie (siehe Abschnitt 4.3) oder hämorrhagischer Diathese ist Boostrix Polio mit Vorsicht zu verabreichen, da nach intramuskulärer Anwendung Blutungen auftreten können. Wenn es mit offiziellen Empfehlungen übereinstimmt, kann der Impfstoff

diesen Patienten subkutan verabreicht werden. Unabhängig vom Verabreichungsmodus ist auf die Injektionsstelle mindestens zwei Minuten lang fester Druck (ohne zu reiben) auszuüben.

Boostrix Polio darf unter keinen Umständen intravasal injiziert werden.

Aus der Anamnese bekannte fieberhafte Krampfanfälle stellen ebenso wie im Rahmen der Familienanamnese bekannte Krampfanfälle und unerwünschte Ereignisse nach DTP-Impfungen keine Kontraindikation dar.

Eine HIV (Humanes Immundefizienz Virus)-Infektion gilt nicht als Kontraindikation. Bei immunsupprimierten Patienten kann es jedoch zum Ausbleiben der erwarteten Immunreaktion kommen.

Es kann besonders bei Jugendlichen 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 ist es möglich, dass nicht bei allen Impfungen eine schützende Immunantwort erreicht wird.

#### Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Boostrix Polio enthält Paraaminobenzoessäure, das allergische Reaktionen, auch Spätreaktionen, sowie in seltenen Fällen eine Verkrampfung der Atemwege (Bronchospasmus) hervorrufen kann.

Diese Arzneimittel enthält 0,0298 Mikrogramm Phenylalanin pro Dosis. Phenylalanin kann im Fall einer Phenylketonurie aufgrund eines unzureichenden Abbaus des Stoffes im Körper schädlich sein.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

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

#### Rückverfolgbarkeit

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

## **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

### Anwendungen mit anderen Impfungen oder Immunglobulinen

Boostrix Polio kann gleichzeitig mit folgenden monovalenten oder Kombinations-Impfstoffen verabreicht werden: Masern, Mumps, Röteln, Varizella (MMR/V) und Humanes Papilloma Virus

(HPV), ohne dass es zu einer klinisch relevanten Beeinflussung der Immunantwort auf eine der Impfstoffkomponenten kommt (siehe Abschnitt 4.8).

Die gleichzeitige Gabe von Boostrix Polio mit anderen Impfstoffen oder Immunglobulinen wurde nicht gezielt untersucht.

Es ist unwahrscheinlich, dass die Koadministration zu einer Interferenz der Immunantworten führt.

Allerdings kann Boostrix Polio gleichzeitig mit anderen Impfstoffen oder Immunglobulinen verabreicht werden, wenn es dafür entsprechende Empfehlungen gibt oder es allgemeine Impfpraxis ist und es für notwendig erachtet wird.

Die Verabreichung sollte an getrennten Injektionsstellen erfolgen.

#### Anwendung bei immunsuppressiver Therapie:

Wie bei anderen Impfstoffen ist es möglich, dass Personen unter immunsuppressiver Therapie keine ausreichende Immunantwort entwickeln.

### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

#### Schwangerschaft

Boostrix Polio kann entsprechend offiziellen Impfeempfehlungen während dem zweiten oder dem dritten Trimenon der Schwangerschaft verabreicht werden.

Daten zur Vorbeugung der Erkrankung in Kindern, deren Mütter während der Schwangerschaft geimpft wurden, sind im Absatz 5.1. angeführt.

Sicherheitsdaten aus einer kontrollierten, randomisierten Studie (341 Schwangerschaften) und einer prospektiven Beobachtungsstudie (793 Schwangerschaften), in denen Boostrix (dTpa-Komponent von Boostrix Polio)–Impfstoff) während dem dritten Schwangerschaftstrimenon verabreicht wurde, zeigten keinen Hinweis auf Impfstoff-bezogene Nebenwirkungen hinsichtlich der Schwangerschaft oder der Gesundheit des Fötus/neugeborenen Kindes.

Es sind keine Sicherheitsdaten aus prospektiven Beobachtungsstudien über die Anwendung von Boostrix Polio oder Boostrix während dem ersten und dem zweiten Trimenon vorhanden.

Daten aus passiver Überwachung nach Verabreichung von Boostrix oder Boostrix Polio (dTpa-IPV-Impfstoff) an schwangere Frauen im 3. oder 2. Trimester zeigten keinen Hinweis auf Impfstoff-bezogene Nebenwirkungen hinsichtlich der Schwangerschaft oder der Gesundheit des Fötus/neugeborenen Kindes.

Wie bei anderen inaktivierten Impfstoffen ist eine Schädigung des Fötus durch Boostrix Polio in keinem Trimenon der Schwangerschaft zu erwarten.

Tierstudien zeigten keine direkten oder indirekten schädigenden Wirkungen auf die Schwangerschaft, die embryonale/fötale Entwicklung, die Geburt oder die postnatale Entwicklung (siehe Abschnitt 5.3).

#### Stillzeit

Auswirkungen von Boostrix Polio während der Stillzeit wurden nicht untersucht. Da Boostrix Polio Toxoide oder inaktivierte Antigene enthält, ist ein Risiko für den Säugling nicht zu

erwarten. Der Nutzen einer Verabreichung von Boostrix Polio an stillende Frauen ist sorgfältig gegen das Risiko abzuwägen.

### Fertilität

Es sind von prospektiven klinischen Studien keine humanen Daten verfügbar. Tierstudien zeigten keine direkten oder indirekten schädigenden Wirkungen 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 sich die Impfung auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen auswirkt.

## **4.8 Nebenwirkungen**

- **Zusammenfassung des Sicherheitsprofils:**

Das in Tabelle 1 angeführte Sicherheitsprofil basiert auf Daten aus klinischen Studien, in welchen 908 Kinder (von 4 bis 8 Jahren) und 955 Erwachsene, Jugendliche und Kinder (von 10 bis 93 Jahren) mit Boostrix Polio geimpft wurden.

Am häufigsten kam es nach der Anwendung von Boostrix Polio in beiden Gruppen zu lokalen Reaktionen (Schmerzen, Rötung, Schwellung) an der Injektionsstelle, bei 31,3 – 82,3% aller Studienteilnehmer. Diese Effekte traten für gewöhnlich innerhalb der ersten 48 Stunden nach der Impfung auf und klangen ausnahmslos ohne Komplikationen wieder ab.

- **Tabellarische Liste von Nebenwirkungen**

Die Nebenwirkungen sind nach folgenden Häufigkeiten aufgelistet:

Sehr häufig:	$\geq 1/10$
Häufig:	$\geq 1/100$ bis $<1/10$
Gelegentlich:	$\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$
Selten:	$\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$
Sehr selten:	$< 1/10.000$

- **Klinische Studien**

**Tabelle 1:** Nebenwirkungen berichtet aus klinischen Studien mit Boostrix Polio

<b>Systemorganklasse</b>	<b>Häufigkeit</b>	<b>Nebenwirkungen</b>	
		<i><b>Kinder im Alter von 4 - 8 Jahren (N=908)</b></i>	<i><b>Personen im Alter von 10 bis 93 Jahren (N=955)</b></i>
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Gelegentlich		oralen Herpes
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Gelegentlich	Lymphadenopathie	Lymphadenopathie
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Häufig	Anorexie	
	Gelegentlich		verminderter Appetit
Psychiatrische Erkrankungen	Häufig	Reizbarkeit	
	Gelegentlich	Schlafstörungen, Apathie	
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Somnolenz	Kopfschmerzen
	Häufig	Kopfschmerzen	
	Gelegentlich		Parästhesien, Somnolenz, Schwindel
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Gelegentlich	trockener Hals	Asthma
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig		gastrointestinale Störungen wie Erbrechen, Bauchschmerzen, Übelkeit

	Gelegentlich	Diarrhö, 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 (z.B. Rötung, Schwellung, Schmerzen),	Schmerzen an der Injektionsstelle, Reaktionen an der Injektionsstelle (wie Rötung, Schwellung), Müdigkeit
	Häufig	Pyrexie (Fieber $\geq 37,5$ °C einschließlich Fieber $> 39,0$ °C), extensive Schwellung der betroffenen Extremität (manchmal einschließlich des angrenzenden Gelenks), Reaktionen an der Injektionsstelle (z.B. Bluterguss; Pruritus, Verhärtung)	Pyrexie (Fieber $\geq 37,5$ °C), Reaktionen an der Injektionsstelle (wie Hämatom, Pruritus, Verhärtung, Erwärmungs- und Taubheitsgefühl),
	Gelegentlich	Erschöpfung	extensive Schwellung der betroffenen Extremität (manchmal einschließlich des angrenzenden Gelenks), Pyrexie (Fieber $> 39$ °C), Kältegefühl, Schmerzen

#### *Coadministration mit MMR/V-Impfstoffen bei Kindern zwischen 3 und 6 Jahre*

Boostrix Polio wurde in 2 klinischen Studien gleichzeitig mit MMR/V Impfstoffen 406 Kindern zwischen 3 und 6 Jahren verabreicht. In diesen Studien wurde sehr häufig über Erkrankungen der oberen Atemwege und Hautausschläge berichtet. Fieber, Reizbarkeit, Müdigkeit, Appetitverlust und gastrointestinale Störungen (einschließlich Diarrhö und Erbrechen) wurden mit einer höheren Häufigkeit (sehr häufig) im Vergleich zu Tabelle 1 berichtet, während über alle anderen unerwünschten Reaktionen mit der gleich niedrigen Häufigkeit berichtet wurde.

Zusätzlich berichtete Nebenwirkungen während klinischer Studien bei denen Boostrix (dTpa Komponente von Boostrix Polio) an 839 Kindern (von 4 bis 8 Jahren) und 1931 Erwachsenen,



Jugendlichen und Kindern (von 10 bis 76 Jahren) verabreicht wurde sind in der Tabelle 2 gelistet.

**Tabelle 2:** Nebenwirkungen berichtet aus klinischen Studien mit Boostrix

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen	
		<i>Kinder im Alter von 4 bis 8 Jahren (N= 839)</i>	<i>Personen im Alter von 10 – 76 Jahren (N = 1931)</i>
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Gelegentlich		Infektionen des oberen Respirationstraktes, Pharyngitis
Erkrankungen des Nervensystems	Gelegentlich	Aufmerksamkeitsstörungen	Synkope
Augenerkrankungen	Gelegentlich	Konjunktivitis	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Gelegentlich		Husten
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Gelegentlich		Diarrhö
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich		Hyperhydrose, Hautausschlag
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Gelegentlich		Gelenkssteife, Steifheit der Skelettmuskeln
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig		Unwohlsein
	Häufig		Beschwerden am Verabreichungsort (wie Anhäufung von Gewebe oder steriles Abszess an der Einstichstelle)
	Gelegentlich	Schmerzen	grippeähnliche Erkrankung

*Reaktogenität nach wiederholter Verabreichung:*

Vorhandene Daten deuten darauf hin, dass bei Personen, die in ihrer Kindheit eine DTP-Impfung erhalten haben, eine Wiederholungsimpfung die lokale Reaktogenität erhöhen kann.

Personen ab 15 Jahren, die in letzter Zeit keine Impfung gegen Diphtherie, Tetanus, Pertussis und Poliomyelitis erhalten hatten, zeigten nach einer Dosis von Boostrix Polio oder einem anderen Impfstoff mit reduziertem Antigengehalt gefolgt von einer zusätzlichen Boostrix Polio-Dosis nach 10 Jahren keine Erhöhung der Reaktogenität nach der zweiten Dosis verglichen mit der ersten Dosis.

Postmarketing-Überwachung:

Da diese Nebenwirkungen auf Spontanmeldungen beruhen, kann ihre Häufigkeit nicht verlässlich bestimmt werden.

**Tabelle 3:** Nebenwirkungen aus Meldungen nach Markteinführung mit Boostrix Polio

<b>Systemorganklasse</b>	<b>Häufigkeit</b>	<b>Nebenwirkungen</b>
Erkrankungen des Immunsystems	unbekannt	allergische Reaktion, einschließlich Anaphylaxie und anaphylaktoider Reaktionen
Erkrankungen des Nervensystems	unbekannt	Hypotone-hyporesponsive Episoden, Krämpfe (mit oder ohne Fieber)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	unbekannt	Urtikaria, Angioödem
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	unbekannt	Asthenie

Nach der Anwendung von Impfstoffen, die Tetanus-Toxoide enthalten, wurden sehr selten Fälle von unerwünschten zentral- oder peripherenervösen Symptomen einschließlich aufsteigender Paralyse oder sogar respiratorischer Paralyse (z.B. Guillain-Barré-Syndrom) berichtet.

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen  
Traisengasse 5  
1200 WIEN  
ÖSTERREICH  
Fax: + 43 (0) 50 555 36207  
Website: <http://www.basq.gv.at/>

## 4.9 Überdosierung

Nach der Markteinführung wurde über Fälle von Überdosierung berichtet. Nach der Überdosierung aufgetretene Nebenwirkungen entsprachen denen nach normaler Impfung.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmako-therapeutische Gruppe: Kombinierte bakterielle und virale Impfstoffe, ATC-Code: J07CA02.

#### Immunantwort

Die Immunantworten auf Boostrix Polio wurden in klinischen Studien an Personen unterschiedlichen Alters und mit unterschiedlicher Impfanamnese evaluiert (siehe Abschnitt 4.8).

Folgende Immunantworten wurden in Studien 1 Monat nach Impfung mit Boostrix Polio in Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen beobachtet (Tabelle 4)

**Tabelle 4:** Immunantworten bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen

Antigen	Immunantwort	Kinder von 3 bis 8 Jahren N=1195 (% Geimpfte)	Erwachsene, Jugendliche und Kinder ab 10 Jahren N=923 (% Geimpfte)
<b>Diphtherie</b>	≥ 0,1 IU/ml	100%	82,2 – 100%
	≥ 0,016 IU/ml <sup>(1)</sup>	NA	87,7% - 100% <sup>(2)</sup>
<b>Tetanus</b>	≥ 0,1 IU/ml	99,9 – 100%	99,6 – 100%
<b>Pertussis</b>  Pertussis Toxoid Filamentöses Hämagglutinin Pertactin	Booster Antwort <sup>(3)</sup>	84,6 – 90,6%	79,8 – 94,0%
		90,1 – 98,8%	90,7 – 97,2%
		94,2 – 96,6%	90,0 – 96,7%
<b>Inaktivierte Poliomyelitis</b> Typ 1 Typ 2 Typ 3	≥8 ED50	98,8 – 100%	99,6 – 100%
		99,2 – 100%	99,6 – 100%
		99,4 – 100%	99,1 – 100%

N = Anzahl der Personen

(1) Prozentsatz der Personen mit Antikörperkonzentrationen, die mit einem Schutz vor der Erkrankung assoziiert sind ( $\geq 0,1$  IE/ml nach ELISA-Test oder  $\geq 0,016$  IE/ml nach einem *in-vitro* Vero-Zell-Neutralisations-Test)

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

(3) Eine Immunantwort auf die Boosterimpfung ist definiert wie folgt:

Bei initial seronegativen Personen: Antikörperkonzentrationen mindestens viermal so hoch wie der Cut-Off Wert ( $\geq 20$  EI.U/ml nach Impfung)

Bei initial seropositiven Personen mit Werten vor Boosterimpfung von  $\geq 5$  EI.U/ml bzw.  $\leq 20$  EI.U/ml: Antikörperkonzentrationen mindestens viermal so hoch wie vor Boosterimpfung

Bei initial seropositiven Personen mit Werten  $\geq 20$  EI.U/ml vor Boosterimpfung: Antikörperkonzentrationen mindestens doppelt so hoch wie vor Boosterimpfung

Wie bei anderen Td-Impfstoffen für Erwachsene bewirkt Boostrix Polio bei Kindern und Jugendlichen im Vergleich zu Erwachsenen höhere Seroprotektionsraten und höhere Titer für anti-D und anti-T-Antikörper.

### Persistenz der Immunantwort

Folgende Seroprotektions- / Seropositivitätsraten wurden fünf Jahre nach Verabreichung von Boostrix Polio an Kinder und zehn Jahre nach Verabreichung von Boostrix Polio an Jugendliche und Erwachsene beobachtet (Tabelle 5):

**Table 5:** Persistenz der Immunantwort bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen

Antigen	Seroprotektion/ Seropositivität	% der Personen, die die Kriterien erfüllen, 5 Jahre nach Impfung von Kindern (im Alter von 4-8 Jahren) (N=344)  (% Geimpfte)	% der Personen, die die Kriterien erfüllen, - 10 Jahre nach Impfung von Jugendlichen und Erwachsenen (ab 15 Jahren) (N=201)  (% Geimpfte)
<b>Diphtherie</b>	$\geq 0,1$ I.E./ml	89,4%*	81.0%**
<b>Tetanus</b>	$\geq 0,1$ I.E./ml	98,5%	98.4%
<b>Pertussis</b>			
- Pertussis Toxoid	$\geq 5$ EL.E./ml	40,9%	78,7%
- Filamentöses Haämagglutinin		99,7%	100%
- Pertactin		97,1%	88,7%
<b>Inaktiviertes Poliovirus</b>			
Typ 1	$\geq 8$ ED50	98,8%	100%
Typ 2		99,7%	100%
Typ 3		97,1%	98,3%

\* 98,2% der Personen mit Antikörper-Konzentrationen, die mit einem Schutz vor der Erkrankung assoziiert sind  $\geq 0.016$  IU/ml (Messung mittels *in-vitro* Vero-Zell Neutralisationstest)

\*\* 92,1% der Personen mit Antikörper-Konzentrationen, die mit einem Schutz vor der Erkrankung assoziiert sind  $\geq 0.01$  IU/ml (Messung mittels *in-vitro* Vero-Zell Neutralisationstest)

### Immunantwort nach wiederholter Verabreichung

Die Immunogenität von Boostrix Polio verabreicht 5 Jahre nach einer ersten Immunisierungsdosis mit Boostrix Polio im Alter zwischen 4 und 8 Jahren wurde untersucht. Einen Monat nach der Impfung war bei >99 % der Personen eine Seropositivität gegen Pertussis-Antigene und eine Seroprotektion gegen Diphtherie, Tetanus und alle 3 Poliovirus Typen feststellbar.

Bei Erwachsenen, die eine Dosis Boostrix Polio 10 Jahre nach Verabreichung der letzten Dosis erhielten, wurde eine seroprotektive Immunantwort bei > 96,8% der Personen (hinsichtlich Diphtherie Antigen) und bei 100% der Personen (hinsichtlich Tetanus und Polio Antigene) beobachtet. Die Booster Antwort gegen Pertussis betrug 74,2 bis 98,4%.

### Immunantwort bei Personen ohne oder mit unbekannter Impfanamnese

Nach Verabreichung einer Boostrix-Dosis (dTpa Komponente von Boostrix Polio) an 83 Jugendliche im Alter von 11 bis 18 Jahren ohne bisherige Pertussis-Impfung sowie ohne Impfung gegen Diphtherie und Tetanus in den letzten 5 Jahren wiesen alle Personen seroprotektive Titer gegen Diphtherie und Tetanus. Die Seropositivitätsrate für die verschiedenen Pertussis-Antigene variierte nach einer Dosis zwischen 87% und 100%.

Nach Verabreichung einer Dosis Boostrix Polio an 140 Erwachsene  $\geq$  40 Jahren (einschließlich jene, die noch nie geimpft wurden oder bei denen der Impfstatus unbekannt war), die in den letzten 20 Jahren keine Impfung mit Diphtherie und Tetanus erhalten haben, waren mehr als 96,4% der Personen seropositiv gegen alle 3 Pertussis Antigene und 77,7% bzw. 95,7% zeigten eine Seroprotektion gegen Diphtherie bzw. Tetanus.

### Immunantwort und Sicherheitsprofil von Personen, die aufgrund einer obstruktiven Atemwegserkrankung unter laufender Therapie stehen

Die Sicherheit und Immunogenität von Boostrix wurden in einer deskriptiven Meta-Analyse-Studie evaluiert, die Daten von 222 Personen  $\geq$  18 Jahre kombinierte, die während einer aktiven Therapie aufgrund einer obstruktiven Atemwegserkrankung wie Asthma oder COPD (chronisch obstruktive Lungenerkrankung) mit Boostrix geimpft wurden. Ein Monat nach der Impfung mit Boostrix lagen die Seroprotektionsraten ( $\geq$  0.1 IU/mL) gegen die beiden Antigene Diphtherie und Tetanus bei 89,0% bzw. 97,2%, die Immunantwort gegen Pertussis in Bezug auf eine Booster-Antwort erreichte 78,3 %, 96,1 % und 92,2 % gegen Pertussis Toxoid [PT], filamentöses Hämagglutinin [FHA] bzw. Pertactin [PRN]. Diese Ergebnisse sind konsistent mit den Immunantworten, die in der allgemeinen Erwachsenen-Population erzielt wurden, mit ähnlichem Sicherheitsprofil.

### Wirksamkeit gegen Pertussis

Die in Boostrix Polio enthaltenen Pertussis Antigene sind ein integraler Teil des pädiatrischen azellulären Pertussis-Kombinationsimpfstoffes (Infanrix<sup>®</sup>), dessen Wirksamkeit nach Grundimmunisierung in einer Haushaltskontakt-Studie nachgewiesen wurde. Die Antikörpertiter für alle drei Pertussis-Komponenten waren nach Impfung mit Boostrix Polio zumindest gleich hoch oder höher als jene, die bei der Haushaltskontakt-Studie festgestellt wurden. Aufgrund dieser Vergleiche dürfte Boostrix Polio Schutz gegen Pertussis gewähren, wenngleich das Ausmaß und die Dauer der Schutzwirkung nicht bestimmt wurden.

### Passiver Schutz gegen Pertussis in Säuglingen (unter 3 Monaten), deren Mütter in der Schwangerschaft geimpft wurden

In einer randomisierten, Cross-over-, Placebo-kontrollierten Studie wurden bei der Geburt höhere Antikörpertiter im Nabelschnurblut von Babys nachgewiesen, deren Mütter mit 27-36 Schwangerschaftswochen mit Boostrix (dTpa Gruppe, n=291) im Vergleich zu Placebo (control group; n=292) geimpft wurden. Die Antikörpertiter gegen die Pertussis Antigene PT, FHA und PRN im Nabelschnurblut von Babys geimpfter Mütter waren 46,9; 366,1 und 301,8 I.E./ml in der dTpa-Gruppe und 14,6 I.E./ml in der Kontrollgruppe. Das entspricht einem 8-, 16- bzw. 21-fach höheren Antikörpertiter im Nabelschnurblut von Babys geimpfter Mütter im Vergleich zur Kontrollgruppe. Diese Antikörpertiter dürften passiven Schutz gegen Pertussis bieten, wie in Beobachtungswirksamkeitsstudien gezeigt wurde.

### Immunogenität in Säuglingen und Kleinkindern von in der Schwangerschaft geimpften Müttern

Die Immunogenität von Infanrix hexa (Diphtherie (D)-, Tetanus (T), Pertussis (azelluläre Komponenten; Pa), Hepatitis B (rDNA; HBV), inaktiviertes Poliovirus (IPV) und *Haemophilus influenzae* Typ b (Hib) – Konjugatimpfstoff) bei Babys und Kleinkindern von gesunden Müttern, die mit 27 bis 36 Schwangerschaftswochen geimpft wurden, wurde in zwei klinischen Studien untersucht.

Infanrix hexa wurde zusammen mit einem 13-valenten Pneumokokken-Konjugatimpfstoff als Grundimmunisierung an Säuglinge (n=268) verabreicht; danach als Auffrischungsimpfung an dieselben Babys/Kleinkindern im Alter von 11-18 Monaten (n=229).

Die immunologischen Daten der Studien zeigten weder nach der Grundimmunisierung noch nach der Boosterimpfung eine klinisch relevante Interferenz der mütterlichen Boostrix-Impfung mit der kindlichen Immunantwort auf Diphtherie-, Tetanus-, Hepatitis B-, inaktiviertes Poliovirus-, *Haemophilus Influenzae* Typ b- oder die Pneumokokken-Antigene.

Gegen die Pertussis Antigene wurden in Säuglingen und Kleinkindern, deren Mütter in der Schwangerschaft geimpft wurden, sowohl nach der Erstimpfung (PT, FHA und PRN) als auch nach der Auffrischungsimpfung (PT; FHA) niedrigere Antikörperkonzentrationen nachgewiesen. Der relative Anstieg der Pertussis-Antikörperkonzentrationen vom Zeitpunkt vor dem Booster zu einem Monat nach der Boosterimpfung war für Säuglinge und Kleinkinder von Müttern, die mit Boostrix bzw. mit Placebo geimpft wurden, in derselben Größenordnung, was ein effektives Priming des Immunsystems zeigt. Nachdem für Pertussis kein serologisches Schutzkorrelat existiert, ist die klinische Relevanz dieser Beobachtung unklar. Vorhandene epidemiologische Daten zu Pertussis Erkrankungen nach der Einführung der maternalen dTpa Impfung lassen jedoch nicht auf eine klinische relevante immunologische Wechselwirkung schließen.

### Wirksamkeit gegen Pertussis bei Kindern von Frauen, die während der Schwangerschaft geimpft wurden.

Die Wirksamkeit von Boostrix und Boostrix Polio gegen Pertussis wurde in drei Beobachtungsstudien in Großbritannien, Spanien und Australien evaluiert. Der Impfstoff wurde während dem dritten Trimenon als Teil eines maternalen Impfprogramms verabreicht, um Kinder unter 3 Monaten vor Pertussis zu schützen.

Details und Ergebnisse dieser Studien sind in Tabelle 6 angeführt:

**Tabelle 6:** Wirksamkeit gegen Pertussis bei Kindern unter 3 Monaten von Frauen, die während der Schwangerschaft mit Boostrix / Boostrix Polio geimpft wurden:

Land der Studie	Impfstoff	Studiendesign	Wirksamkeit der Impfung
<b>Großbritannien</b>	Boostrix Polio	Retrospektiv, screening Methode	88% (95% CI: 79 - 93)
<b>Spanien</b>	Boostrix	Prospektiv, matched case-control	90,9% (95% CI: 56,6 – 98,1)
<b>Australien</b>	Boostrix	Prospektiv, matched case-control	69% (95% CI: 13 - 89)

CI: Konfidenzintervall

Wenn die Impfung innerhalb der letzten zwei Wochen vor der Entbindung verabreicht wird, kann die Wirksamkeit des Impfstoffes geringer sein als in der o.g. Tabelle angeführt.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Eine Beurteilung der pharmakokinetischen Eigenschaften ist für Impfstoffe nicht erforderlich.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

### Reproduktionstoxikologie

#### Fertilität

Nicht-klinische Daten mit Boostrix Polio ergaben keine besondere Gefahr für Menschen auf der Grundlage konventioneller Studien an weiblichen Ratten und Kaninchen.

#### Schwangerschaft

Nicht-klinische Daten mit Boostrix Polio ergaben keine besondere Gefahr für Menschen auf der Grundlage konventioneller Studien hinsichtlich embryonaler/fötaler Entwicklung bei weiblichen Ratten und Kaninchen, wie auch hinsichtlich Geburt oder postnataler Entwicklung (bis zu Ende der Stillzeit-Periode) bei Ratten.

### Tierexperimentelle Toxikologie und/oder Pharmakologie

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

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Medium 199 (als Stabilisator enthält Aminosäuren (einschließlich Phenylalanin), Mineralsalze (einschließlich Natrium und Kalium), Vitamine (einschließlich Paraaminobenzoesäure) und andere Substanzen), Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke.

Für Adjuvantien 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 bis +8 °C).

Nach Entnahme aus dem Kühlschrank ist der Impfstoff bei +21 °C 8 Stunden lang stabil. Wird der Impfstoff innerhalb dieser Zeit nicht verwendet, sollte er entsorgt werden. Diese Information soll medizinischem Personal ausschließlich im Fall einer temporären Temperatur-Überschreitung als Anleitung dienen.

### **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 (Typ I Glas) mit einem Butyl-Gummistopfen und Nadelkappe aus Gummi.

Packungsgrößen zu 1 oder 10 Stück, mit oder ohne Nadeln.

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

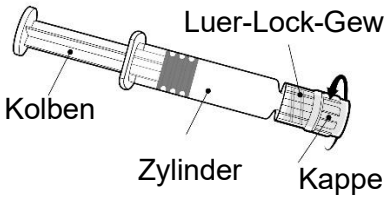
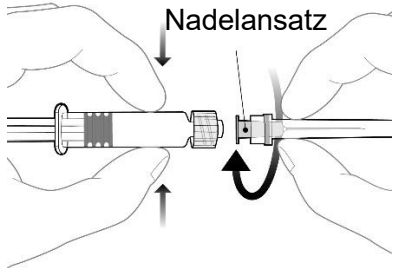
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Vor Gebrauch soll der Impfstoff Raumtemperatur erreichen. Impfstoff gut schütteln, bis eine homogene trüb-weiße Suspension entsteht. Der Impfstoff soll visuell auf etwaige Fremdpartikel und/oder Abweichungen im Aussehen untersucht werden. Gegebenenfalls darf der Impfstoff nicht verabreicht werden.



### Anleitung für die Fertigspritze:

	<p>Spritze beim Zylinder halten, nicht beim Kolben.</p> <p>Spritze öffnen, indem die Spritzenkappe gegen den Uhrzeigersinn gedreht wird.</p>
	<p>Um die Nadel zu fixieren, Nadelansatz an den Luer-Lock-Gewindeansatz anbringen und um eine Vierteldrehung im Uhrzeigersinn drehen, bis man spürt, dass sie schließt.</p> <p>Spritzenkolben nicht komplett aus dem Spritzenzylinder ziehen. Sollte dies jedoch passieren, Impfstoff nicht verabreichen.</p>

### Entsorgung:

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

### **7. INHABER DER ZULASSUNG**

GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Wien.

### **8. ZULASSUNGSNUMMER**

2-00302

### **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

5. November 2004/16. Dezember 2008

.

### **10. STAND DER INFORMATION**

April 2023

## **VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT**

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.

Verfügbare Packungsgrößen in Österreich: 1 Injektionsspritze mit einer Nadel.