

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Boostrix

Injektionssuspension in einer Fertigspritze

Diphtherie-Tetanus-Pertussis (azellulär, aus Komponenten)-Adsorbatimpfstoff (mit reduziertem Antigengehalt) ab dem vollendeten 4. Lebensjahr

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Dosis (0,5 ml) enthält:

Diphtherietoxoid ¹	mindestens 2 Internationale Einheiten (I.E.)
Tetanustoxoid ¹	mindestens 20 Internationale Einheiten (I.E.)
Antigene von <i>Bordetella pertussis</i>	
Pertussistoxoid ¹	8 Mikrogramm
Filamentöses Hämagglutinin ¹	8 Mikrogramm
Pertactin ¹	2,5 Mikrogramm
¹ adsorbiert an Aluminiumhydroxid (Al(OH) ₃)	0,3 Milligramm Al
und an Aluminiumphosphat (AlPO ₄)	0,2 Milligramm Al

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Injektionssuspension in einer Fertigspritze

Boostrix ist eine trübe weiße Suspension.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

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

Boostrix ist nicht für die Grundimmunisierung vorgesehen.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierungshinweise

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

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

Boostrix sollte entsprechend den offiziellen Empfehlungen bzw. der jeweils üblichen medizinischen Praxis für Auffrischimpfungen mit geringem Gehalt an Diphtherie-, Tetanus- und Pertussisantigenen für Erwachsene verabreicht werden.

Bei Personen ab einem Alter von 40 Jahren, die in den vorangegangenen 20 Jahren keinen Diphtherie- oder Tetanustoxoid-haltigen Impfstoff erhalten haben, induziert eine Boostrix-Dosis eine Antikörperantwort gegen Pertussis und schützt in den meisten Fällen vor Tetanus und Diphtherie. Zwei zusätzliche Dosen mit einem Diphtherie- und Tetanustoxoid-haltigen Impfstoff steigern die Immunantwort gegen Diphtherie und Tetanus, wenn diese einen bzw. sechs Monate nach der ersten Dosis verabreicht werden (siehe Abschnitt 5.1).

Bei Personen mit abgeschlossener Tetanusgrundimmunisierung und bei denen eine Auffrischimpfung gegen Diphtherie und Pertussis angebracht ist, kann im Falle einer Verletzung eine Tetanusprophylaxe mit Boostrix durchgeführt werden. Die gleichzeitige Verabreichung eines Tetanussimmunglobulins sollte entsprechend den gültigen Empfehlungen erfolgen.

Zur Aufrechterhaltung des Impfschutzes sollten Auffrischimpfungen gegen Diphtherie und Tetanus gemäß derzeitiger Empfehlung (üblicherweise alle zehn Jahre) erfolgen.

Art der Anwendung

Boostrix wird tief intramuskulär injiziert, vorzugsweise in den M. deltoideus (siehe auch Abschnitt 4.4).

4.3. Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile.

Überempfindlichkeitsreaktionen nach einer früheren Impfung mit Diphtherie-, Tetanus- oder Pertussisimpfstoffen.

Boostrix enthält Spuren von Polysorbat 80, Formaldehyd (aus dem Herstellungsprozess). Der Impfstoff sollte bei Personen mit bekannter Überempfindlichkeit auf diese Substanzen daher nicht angewendet werden.

Boostrix 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. In diesem Fall sollte ein Diphtherie-Tetanus-Kombinationsimpfstoff für Erwachsene verabreicht werden.

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

Wie bei anderen Impfstoffen sind Personen mit akuten, schweren und mit Fieber einhergehenden Erkrankungen von einer Impfung mit Boostrix zurückzustellen. Eine leichte Infektion stellt keine Kontraindikation dar.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

Trat eines der folgenden Ereignisse im zeitlichen Zusammenhang mit der Gabe 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 48 Stunden nach der Impfung ohne andere erkennbare Ursachen,
- Kollaps oder schockähnlicher Zustand (hypotone hyporesponsive Episode) 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 möglichen Risiken überwiegen.

Wenn bei einem Säugling oder 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 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 entsprechende medizinische Behandlungs- und Überwachungsmöglichkeiten stets sofort verfügbar sein.

Bei Patienten mit Thrombozytopenie (siehe Abschnitt 4.3) oder hämorrhagischer Diathese ist Boostrix mit Vorsicht zu verabreichen, da bei diesen Patienten nach intramuskulärer Anwendung Blutungen auftreten können. Auf die Injektionsstelle ist mindestens zwei Minuten lang fester Druck (ohne zu reiben) auszuüben.

BOOSTRIX DARF UNTER KEINEN UMSTÄNDEN INTRAVASAL INJIZIERT WERDEN.

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

Eine 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.

Wie bei jedem Impfstoff kann es sein, dass nicht bei allen Geimpften eine schützende Immunantwort aufgebaut wird.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von Boostrix mit anderen Impfstoffen oder Immunglobulin ist nicht untersucht worden. Es ist unwahrscheinlich, dass eine gleichzeitige Verabreichung zu einer Beeinträchtigung der Immunantwort führt. Falls erforderlich, kann Boostrix gleichzeitig mit anderen Impfstoffen oder Immunglobulin an einer anderen Körperstelle (kontralateral) injiziert werden.

Wie bei anderen Impfstoffen ist nicht auszuschließen, dass Personen unter immunsuppressiver Therapie oder keine ausreichende Immunantwort entwickeln.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Es sind keine hinreichenden Daten zur Anwendung von Boostrix bei schwangeren Frauen verfügbar. Tierexperimentelle Reproduktionsstudien wurden nicht durchgeführt. Wie bei anderen inaktivierten Impfstoffen ist eine Schädigung des Fötus nicht zu erwarten. Boostrix sollte jedoch in der Schwangerschaft nur verwendet werden, wenn dies eindeutig erforderlich ist und der mögliche Nutzen gegenüber den eventuellen Risiken für den Fötus überwiegt.

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

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 zur Bedienung von Maschinen auswirkt.

4.8 Nebenwirkungen

In klinischen Studien wurden etwa 3.000 Impflinge mit Boostrix geimpft. Die am häufigsten nach der Impfung beobachteten Ereignisse waren Lokalreaktionen an der Injektionsstelle (Schmerzen, Rötung und Schwellung), die von 50 bis 92 % der an jeder Studie teilnehmenden Impflinge berichtet wurden. Diese Ereignisse traten meist innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung auf. Alle Lokalreaktionen klangen folgenlos ab.

Unerwünschte Ereignisse, bei denen ein ursächlicher Zusammenhang mit der Impfung zumindest vermutet wurde, sind im Folgenden aufgeführt:

Häufigkeiten werden wie folgt angegeben:

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)

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

- Bei Kindern ab einem Alter von vier Jahren (n=436)

Klinische Studien

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Schläfrigkeit

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Durchfall, Erbrechen

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Sehr häufig: Appetitlosigkeit

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig: Fieber > 37,5°C, Reaktionen an der Injektionsstelle wie Rötung und/oder Schwellung, lokale Schmerzen an der Injektionsstelle

Häufig: ödematöse Schwellung der Gliedmaße, an der die Injektion vorgenommen wurde, Fieber ≥ 39,0°C

Psychiatrische Erkrankungen

Sehr häufig: Reizbarkeit

Post-Marketing Surveillance:

Erkrankungen des Nervensystems

Hypotone hyporesponsive Episoden, Krampfanfall

Erkrankungen des Immunsystems

Anaphylaktische Reaktion, allergische Reaktion

- Bei Erwachsenen und Heranwachsenden ab einem Alter von zehn Jahren (n=1.515)

Klinische Studien:

Erkrankung des Blutes und des Lymphsystems

Gelegentlich: Lymphadenopathie

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Kopfschmerzen

Häufig: Schwindel

Gelegentlich: Muskuläre Hypertonie

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich: Erbrechen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: gesteigerte Schweißsekretion, Pruritus

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Gelegentlich: Muskelschmerzen, Gelenksteife

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Gelegentlich: Pharyngitis

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig: Reaktionen an der Injektionsstelle wie Rötung und/oder Schwellung, lokale Schmerzen an der Injektionsstelle

Häufig: Fieber $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$, Unwohlsein und Abgeschlagenheit

Gelegentlich: Fieber $> 39^{\circ}\text{C}$, Verhärtung an der Injektionsstelle, sterile Abszessbildung an der Injektionsstelle, Schmerzen

Post-Marketing Surveillance:

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Ödematöse Schwellung der Gliedmaße, an der die Injektion vorgenommen wurde

Erkrankungen des Immunsystems

Anaphylaktische Reaktion, allergische Reaktion

Daten von 146 Personen deuten darauf hin, dass es zu einem geringen Anstieg der lokalen Reaktogenität (Schmerz, Rötung, Schwellung) bei wiederholter Impfung von Erwachsenen über 40 Jahren (entsprechend dem Impfschema von 0, 1, 6 Monaten) kommen könnte.

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 Tetanustoxoidhaltigen Impfstoffen berichtet worden.

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Bakterielle Impfstoffe, Pertussis-Impfstoffe, ATC-Code: J07AJ52

Einen Monat nach der Impfung wurden folgende Ansprechraten festgestellt:

Antigen	Immunantwort	Seroprotektionsrate bei Erwachsenen und Jugendlichen ab einem Alter von zehn Jahren	Seroprotektionsrate bei Kindern ab einem Alter von vier Jahren
Diphtherietoxoid	$\geq 0,1$ I.E./ml $\geq 0,016$ I.E./ml*	81,2 bis 100 % $\geq 90,0$ %	99,4 bis 100 % NA
Tetanustoxoid	$\geq 0,1$ I.E./ml	99,2 bis 100 %	100 %
Pertussis			
Pertussistoxoid	Ansprechrate	89,0 bis 100 %	94,9 bis 98,4 %
Filamentöses Hämagglutinin	Ansprechrate	95,0 bis 100 %	88,9 bis 98,3 %
Pertactin	Ansprechrate	94,8 bis 100 %	94,8 bis 96,6 %

*Antikörperkonzentration, die mit einer Protektion gegen die Erkrankung verbunden wird ($\geq 0,1$ I.E./ml mittels ELISA oder $\geq 0,016$ I.E./ml mittels in-vitro Verozellen-Neutralisationstest).

Vergleichende Studien haben gezeigt, dass einen Monat nach der Impfung mit Boostrix die Diphtherie-Antikörperspiegel vergleichbar waren mit jenen nach Impfung mit Td-Impfstoffen für Erwachsene, die den gleichen Antigengehalt wie Boostrix haben; die Tetanus-Antikörper waren niedriger als nach Impfung mit Td-Impfstoffen für Erwachsene.

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

Drei bis 3,5 Jahre und 5 bis 6 Jahre nach Impfung mit Boostrix konnten folgende Seroprotektionsraten/Seropositivitäten festgestellt werden:

Antigen	Immunantwort	Seroprotektionsrate bei Erwachsenen und Jugendlichen ab einem Alter von zehn Jahren (geimpfte Personen in %)		Seroprotektionsrate bei Kindern ab einem Alter von vier Jahren (geimpfte Personen in %)	
		Persistenz nach 3 bis 3,5 Jahren	Persistenz nach 5 Jahren	Persistenz nach 3 bis 3,5 Jahren	Persistenz nach 5 bis 6 Jahren
Diphtherietoxoid	≥ 0,1 I.E./ml	71,2 bis 91,6 %	84,1 bis 86,8 %	97,5 %	94,2 %
	----- ≥ 0,016 I.E./ml*	----- 97,4 bis 100 %	----- -- 94,4 bis 99,2 %	----- 100 %	----- Nicht bestimmt
Tetanustoxoid	≥ 0,1 I.E./ml	94,8 bis 100 %	96,2 bis 100 %	98,4 %	98,5 %
Pertussis Pertussistoxoid	≥ 5 ELISA E/ml	81,6 bis 90,6 %	76,8 bis 89,5 %	58,7 %	51,5 %
Filamentöses Hämagglutinin		100 %	100 %	100 %	100 %
Pertactin		94,8 bis 99,2 %	95,0 bis 98,1 %	99,2 %	100 %

*Antikörperkonzentrationen, die mit einer Protektion gegen die Erkrankung verbunden wird (≥ 0,1 I.E./ml mittels ELISA oder ≥ 0,016 I.E./ml mittels in-vitro Verozellen-Neutralisationstest).

Die in Boostrix enthaltenen Pertussisantigene sind integraler Bestandteil des azellulären Pertussis-Kombinationsimpfstoffes (Infanrix™), für den die protektive Wirksamkeit nach Grundimmunisierung in einer Haushaltskontaktstudie nachgewiesen wurde. Nach Impfung mit Boostrix sind die Antikörpertiter für alle drei Pertussiskomponenten höher als die während der Haushaltskontaktstudie beobachteten.

Obwohl das Ausmaß und die Dauer des durch den Impfstoff erreichten Schutzes nicht bestimmt wurde, ist, beruhend auf diesen Vergleichsstudien, nach Impfung mit Boostrix von einer Schutzwirkung gegen Pertussis auszugehen.

Nach Verabreichung von einer Boostrix-Dosis an 139 Erwachsene ab einem Alter von 40 Jahren, die in den vorangegangenen 20 Jahren keinen Diphtherie- oder Tetanustoxoid-haltigen Impfstoff erhalten haben, waren mehr als 98,5 % der Erwachsenen seropositiv auf alle drei Pertussis-Antigene, 81,5 % waren gegen Diphtherie und 93,4 % gegen Tetanus seroprotektiv. Nach Verabreichung von zwei zusätzlichen Dosen einen und sechs Monate nach der ersten Dosis war die Seropositivitätsrate 100 % für alle drei Pertussis-Antigene und die Seroprotektionsrate 99,3 % bzw. 100 % für Diphtherie bzw. Tetanus.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Eine Beurteilung der pharmakokinetischen Eigenschaften ist für Impfstoffe nicht erforderlich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die entsprechenden präklinischen Prüfungen zur Sicherheit, spezifischen Toxizität und Kompatibilität der Bestandteile deuten nicht auf eine besondere Gefährdung des Menschen hin.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke
Adjuvantien siehe Abschnitt 2

6.2 Inkompatibilitäten

Boostrix sollte nicht mit anderen Impfstoffen gemischt in derselben Spritze verabreicht werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank (2°C bis 8°C) lagern!

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 Fertigspritzen (Glas Typ I) mit Kolbendichtungsstopfen (Butylgummi) mit oder ohne Nadeln/Kanülen in der Packungsgröße zu 1.

Anstaltspackungen

Es werden Möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vor Gebrauch ist der Impfstoff gut zu schütteln, bis eine homogene trüb-weiße Suspension entsteht, und vor Verabreichung per Augenschein auf etwaige Fremdpartikel und/oder Abweichungen im Aussehen zu untersuchen. Gegebenenfalls ist der Impfstoff zu verwerfen.

7. Inhaber der Zulassung

EurimPharm Arzneimittel GmbH
83451 Piding

8. Zulassungsnummer

PEI.H.02688.01.1

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

24.09.2002/08.08.2007

10. Stand der Information

August 2009

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

12. In Deutschland verfügbare Packungsgrößen

1 Impfdosis zu 0,5 ml in Fertigspritze mit oder ohne Nadel/Kanüle

10x1 Impfdosis zu 0,5 ml in Fertigspritze mit oder ohne Nadel/Kanüle