

## 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

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)

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.

Die Verabreichung von Boostrix Polio kann während dem dritten Trimenon der Schwangerschaft in Erwägung gezogen werden. Hinsichtlich Verabreichung des Impfstoffes vor dem dritten Trimenon der Schwangerschaft siehe Abschnitt 4.6.

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 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.

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. Auf die Injektionsstelle ist mindestens zwei Minuten lang fester Druck (ohne zu reiben) auszuüben.

Boostrix Polio darf unter keinen Umständen intravasal injiziert werden.

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

Eine HIV (Humane 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.

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

Anwendungen mit anderen Impfungen oder Immunglobulinen

Boostrix Polio kann gleichzeitig mit folgenden Monovalent-Impfungen oder Kombinationsimpfungen 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 Immunglobulin wurde nicht gezielt untersucht.

Es ist unwahrscheinlich, dass die Coadministration 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

Sicherheitsdaten basierend auf der Verabreichung von Boostrix (Diphtherie-, Tetanus-, und Pertussis (azellulär, Komponente) – Impfstoff) während dem dritten Schwangerschaftstrimenon (793 Schwangerschaften) sowie Daten aus passiven Überwachungen nach Verabreichung von Boostrix Polio oder Boostrix an schwangere Frauen in dem 2. und 3. Trimester zeigten keinen Hinweis auf Impfstoff bezogene Nebenwirkungen hinsichtlich der Schwangerschaft oder der Gesundheit des Fötus/neugeborenen Kindes.

Die Anwendung von Boostrix Polio kann während dem dritten Trimenon der Schwangerschaft in Erwägung gezogen werden.

Es sind keine Daten über die Anwendung von Boostrix Polio während dem ersten und dem zweiten Trimenon vorhanden. So wie bei anderen inaktivierten Impfstoffen ist jedoch nicht zu erwarten, dass die in Boostrix Polio beinhaltenen Polioantigenen zu keinem der Trimenon der Schwangerschaft dem Fötus schaden. Das Nutzen/Risiko-Verhältnis bei Verabreichung von Boostrix Polio während der Schwangerschaft sollte sorgfältig evaluiert werden.

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

Begrenzte Daten deuten darauf hin, dass maternale Antikörper die Immunantwort von Kindern, deren Mütter während der Schwangerschaft mit Boostrix geimpft wurden, auf einige Kinderimpfstoffe reduzieren können. Die klinische Bedeutung dieser Beobachtung ist nicht bekannt.

### 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 schädigende 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:	≥ 1/10
Häufig:	≥ 1/100 bis <1/10
Gelegentlich:	≥ 1/1.000 bis < 1/100
Selten:	≥ 1/10.000 < 1/1.000
Sehr selten:	< 1/10.000

- **Klinische Studien**

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

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

<u>Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</u>			
<u>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</u>	Häufig		gastrointestinale Störungen wie Erbrechen, Bauchschmerzen, Übelkeit
	Gelegentlich	Diarrhö, Erbrechen, Bauchschmerzen, Übelkeit	
<u>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</u>	Gelegentlich:		Pruritus
<u>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen</u>	Gelegentlich		Arthralgie, Myalgie
<u>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</u>	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>
<u>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</u>	Gelegentlich		Infektionen des oberen Respirationstraktes, Pharyngitis
<u>Erkrankungen des Nervensystems</u>	Gelegentlich	Aufmerksamkeitsstörungen	Synkope
<u>Augenerkrankungen</u>	Gelegentlich	Konjunktivitis	
<u>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</u>	Gelegentlich		Husten
<u>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</u>	Gelegentlich		Diarrhö
<u>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</u>	Gelegentlich		Hyperhydrose, Hautausschlag
<u>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</u>	Gelegentlich		Gelenkssteife, Steifheit der Skelettmuskeln



<u>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</u>	Sehr häufig:		Unwohlsein
	Häufig		Beschwerden am Verabreichungsort (wie Anhäufung von Gewebe oder steriles Abszess an der Einstichstelle)
	Gelegentlich	Schmerzen	grippeähnliche Erkrankung

Meldungen nach Markteinführung:

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

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

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

Klinische Daten lassen den Schluss zu, dass bei Personen, die in ihrer Kindheit eine DTP-Impfung erhalten haben, eine Wiederholungsimpfung die lokale Reaktogenität erhöht.

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.basg.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 getestet (siehe Abschnitt 4.8).

Folgende Immunantworten wurden in Studien mit Boostrix Polio an Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen beobachtet (Tabelle 4)

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

Antigen	Immunantwort	Kinder zwischen 3 und 8 Jahren N=1195 (% Geimpfte)	Erwachsene, Jugendliche und Kinder ab dem 10.Lebensjahr 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%
Pertussis	Booster Antwort(3)		
Pertussis Toxoid		84,6 – 90,6%	79,8 – 94,0%
Filamentöses Haemagglutinin		90,1 – 98,8%	90,7 – 97,2%
Pertactin		94,2 – 96,6%	90,0 – 96,7%
<b>Inaktivierte Poliomyelitis</b>	≥8 ED50		
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 der Personen

<sup>(1)</sup> 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)

<sup>(2)</sup> Der Test wurde nicht in der Studie HPV-042 durchgeführt.

<sup>(3)</sup> 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 Seroprotektivraten und höhere Titer für anti-D und anti-T-Antikörper.

Antigen	Immun-Antwort <sup>(2)</sup>	Kinder zwischen 4 und 8 Jahren (% Geimpfte) (N=337)
Diphtherie	≥ 0.1 IE./ml	89,4%
	≥ 0.016 IE./ml <sup>(2)</sup>	98,2%
Tetanus	≥ 0.1 IE./ml	98,5%
Pertussis - Pertussis Toxoid - Filamentöses Haemagglutinin - Pertactin	≥ 5 EL.E/ml	40,9% 99,7% 97,1%
Poliovirus Typ 1 Poliovirus Typ 2 Poliovirus Typ 3	≥ 8 ED <sub>50</sub>	98,8% 98,7% 97,1%

<sup>(1)</sup>GP: Gemäß Protokoll – schließt alle Personen ein, die eine Erstimpfung in Form einer Boostrix Polio Dosis erhalten haben, und von denen Immunogenitäts-Daten für zumindest ein Antigen zu einem spezifischen Zeitpunkt vorliegen.

<sup>(2)</sup> Immunantwort: Während nach 5 Jahren eine Antikörper-Konzentration von 0.1 I.E./ml gegen Diphtherie und Tetanus als Seroprotektion bewertet wurde, wurde bei Pertussis eine Antikörper-Konzentration von 5 EL.E/ml als Seropositivität erachtet, und Verdünnungstiter gegen Poliovirus Typ 1, 2 und 3 von 1:8 wurden als positiv bewertet.

<sup>(3)</sup> Prozentsatz der Personen mit Antikörperkonzentrationen, die mit einem Schutz vor der Erkrankung assoziiert sind (≥ 0,1 IE/ml nach ELISA-Test oder ≥ 0,016 IE/ml nach einem in-vitro Vero-Zell-Neutralisations-Test)

N = Minimale Anzahl der Personen mit vorliegenden Daten hinsichtlich jedes Antigens.

3 bis 3,5 Jahre, 5 und 10 Jahre nach der ersten Impfung mit Boostrix (dTpa-Komponente von Boostrix Polio) wurden bei Personen, die gemäß dem Protokoll (GP<sup>1</sup>) geimpft wurden, folgende Seroprotektiv- / Seropositivitätsraten festgestellt:

Antigen	Immun-Antwort <sup>(2)</sup>	Jugendliche und Erwachsene ab 10 Jahren (% Geimpfte)					
		3-3,5 Jahre Persistenz		5 Jahre Persistenz		10 Jahre Persistenz	
		Erwachsene <sup>(3)</sup> (N=309)	Jugendliche <sup>(3)</sup> (N=261)	Erwachsene <sup>(3)</sup> (N=232)	Jugendliche <sup>(3)</sup> (N=250)	Erwachsene <sup>(3)</sup> (N=158)	Jugendliche <sup>(3)</sup> (N=74)
Diphtherie	≥ 0,1 I.E./ml	71,2%	91,6%	84,1%	86,8%	64,6%	82,4%
	≥ 0,016 I.E./ml <sup>(4)</sup>	97,4%	100%	94,4%	99,2%	89,9%	98,6%
Tetanus	≥ 0,1 I.E./ml	94,8%	100%	96,2%	100%	95,0%	97,3%
Pertussis - Pertussis Toxoid - Filamentöses Haemagglutinin - Pertactin	≥ 5 EL.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%

<sup>(1)</sup>GP: Gemäß Protokoll – schließt alle Personen ein, die eine Erstimpfung in Form einer Boostrix Dosis erhalten haben, und von denen Immunogenitäts-Daten für zumindest einen Antigen zu einem spezifischen Zeitpunkt vorliegen.

<sup>(2)</sup> Immunantwort: Während nach 5 Jahren eine Antikörper-Konzentration von 0.1 I.E./ml gegen Diphtherie und Tetanus als Seroprotektion bewertet wurde, wurde bei Pertussis eine Antikörper-Konzentration von 5 EL.E/ml als Seropositivität erachtet, und Verdünnungstiter gegen Poliovirus Typ 1, 2 und 3 von 1:8 wurden als positiv bewertet.

<sup>(3)</sup> "Erwachsene" und "Jugendliche" spiegeln das Alter wieder, in dem die Personen die erste Boostrix Impfung erhalten haben.

<sup>(4)</sup> Prozentsatz der Personen mit Antikörperkonzentrationen die mit einem Schutz vor der Erkrankung assoziiert sind (≥ 0,1 IE/ml nach ELISA-Test oder ≥ 0,016 IE/ml nach einem in-vitro Vero-Zell-Neutralisations-Test)

N = Minimale Anzahl der Personen mit vorliegenden Daten hinsichtlich jedes Antigens.

### Immunantwort nach wiederholter Verabreichung von Boostrix oder Boostrix Polio

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

Die Immunogenität von Boostrix mit reduziertem Antigen-Gehalt von Diphtherie, Tetanus und azellulärer Pertussis, 10 Jahre nach einer Erstimpfung verabreicht, wurde untersucht. Einen Monat nach der Impfung war bei  $\geq 99$  % der Personen eine Seroprotektion gegen Diphtherie und Tetanus sowie eine Seropositivität bei Pertussis feststellbar.

### Immunantwort bei Personen ohne oder mit unbekanntem Immunisierung Vorgeschichte

Nach Verabreichung einer Boostrix (dTpa Komponente von Boostrix Polio)-Dosis an 123 Jugendliche im Alter von 11 bis 18 Jahren ohne bisherige Pertussis-Impfung sowie ohne Impfung gegen Diphtherie und Tetanus in den letzten 5 Jahren waren alle Personen seropositiv gegen Diphtherie und Tetanus. Die Seropositivitätsrate nach einer Dosis variierte zwischen 90% und 98% für die verschiedenen Pertussis-Antigene

Nach Verabreichung einer Dosis Boostrix Polio an 140 Erwachsene  $\geq 40$  Jahren (einschließlich jene die noch nie geimpft wurden oder jene bei denen den Impfstatus unbekannt ist), 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.

### 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 Haushalt-Kontakt-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 Haushalt-Kontakt-Studie festgestellt wurden. Aufgrund dieser Vergleiche dürfte Boostrix Polio Schutz gegen Pertussis gewähren, wenngleich das Ausmaß und die Dauer der Schutzwirkung nicht bestimmt wurden.

## **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 besonderen Gefahren für Menschen auf der Grundlage konventioneller Studien an weiblichen Ratten und Kaninchen.

### Schwangerschaft

Nicht-klinische Daten mit Boostrix Polio ergaben keine besonderen Gefahren 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 besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Medium 199 (als Stabilisator enthält Aminosäuren, Mineralsalze, Vitamine 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).

#### **Nicht einfrieren.**

Nach Entnahme aus dem Kühlschrank ist der Impfstoff bei +21 °C 8 Stunden lang stabil.

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 Butyl-Gummistopfen.  
Packungsgrößen zu 1 oder 10 Stück, mit und ohne Nadeln.

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. Danach ist der Impfstoff gut zu schütteln, bis eine homogene trüb-weiße Suspension entsteht. Der Impfstoff soll visuell auf etwaige Fremdpartikel und/oder Abweichungen im Aussehen untersucht werden. Gegebenenfalls ist der Impfstoff zu verwerfen.

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**

November 2016

## **VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT**

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.  
Verfügbare Packungsgrößen in Österreich: 1 Injektionsspritze mit einer Nadel.