



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Twinrix Erwachsene, Injektionssuspension in einer Fertigspritze.
Hepatitis-A (inaktiviert)- und Hepatitis-B (rDNA) (HAB)-Impfstoff (adsorbiert)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Dosis (1 ml) enthält:

Hepatitis-A-Virus (inaktiviert)^{1,2}
270 ELISA-Einheiten
Hepatitis-B-Oberflächenantigen^{3,4}
20 Mikrogramm

- 1 Hergestellt in humanen, diploiden (MRC-5) Zellen
- 2 Adsorbiert an hydratisiertes Aluminiumhydroxid 0,05 Milligramm Al³⁺
- 3 Hergestellt in Hefezellen (*Saccharomyces cerevisiae*) durch rekombinante DNA-Technologie
- 4 Adsorbiert an Aluminiumphosphat 0,4 Milligramm Al³⁺

Der Impfstoff kann Spuren von Neomycin enthalten, welches während des Herstellungsprozesses verwendet wird (siehe Abschnitt 4.3).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension.
Leicht milchig-weiße Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Twinrix Erwachsene ist indiziert bei Erwachsenen sowie bei Jugendlichen ab dem vollendeten 16. Lebensjahr, bei denen ein erhöhtes Infektionsrisiko für eine Hepatitis-A- wie auch Hepatitis-B-Infektion besteht.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierungshinweise

– Dosierung

Für Erwachsene und Jugendliche ab dem vollendeten 16. Lebensjahr beträgt die empfohlene Dosis 1,0 ml.

– Grundimmunisierungsschema

Der Standardimpfplan für die Grundimmunisierung mit Twinrix Erwachsene besteht aus drei Impfdosen, wobei die erste Dosis am Termin der Wahl, die zweite Dosis einen Monat später und die dritte Impfung sechs Monate nach der ersten Dosis verabreicht wird.

In Ausnahmefällen, in denen eine Reise innerhalb eines Monats oder später nach Beginn der Grundimmunisierung geplant wird, jedoch nicht genügend Zeit zur Vervollständigung der Immunisierung nach dem Schema 0-1-6 Monate zur Verfügung steht, kann bei Erwachsenen ein Schema mit drei intramuskulären Injektionen am Tag 0, 7 und 21 angewendet werden. Bei Anwendung dieses Schemas wird eine vierte Dosis 12 Monate nach der ersten Impfung empfohlen.

Das empfohlene Impfschema sollte eingehalten werden. Einmal begonnen, sollte die

Grundimmunisierung mit dem gleichen Impfstoff zu Ende geführt werden.

– Auffrischimpfung

Gegenwärtig liegen Langzeitdaten über die Persistenz der Antikörper bis zu 20 Jahren nach der Impfung mit Twinrix Erwachsene vor (siehe Abschnitt 5.1). Die nach einer Grundimmunisierung mit dem Kombinationsimpfstoff beobachteten Anti-HBs- und Anti-HAV-Antikörperwerte liegen jedoch in der gleichen Größenordnung wie nach Impfung mit den jeweiligen monovalenten Impfstoffen. Daher lassen sich die allgemeinen Richtlinien für die Auffrischimpfung aus den Erfahrungswerten mit den monovalenten Impfstoffen ableiten.

Hepatitis B

Die Notwendigkeit einer Auffrischimpfung mit einem Hepatitis-B-Impfstoff für gesunde Personen, die eine erfolgreiche Grundimmunisierung erhalten haben, ist nicht etabliert. Jedoch schließen zurzeit einige offizielle Impfprogramme eine Auffrischimpfempfehlung mit einem Hepatitis-B-Impfstoff mit ein und diese sollten beachtet werden.

Für einige Personen- oder Patientengruppen, die gegenüber HBV exponiert sind (z. B. Hämodialyse oder immunsupprimierte Patienten) sollte vorsorglich kontinuierlich ein protektiver Antikörperspiegel (Anti-HBs) von ≥ 10 I.E./l gesichert werden.

Hepatitis A

Es ist noch nicht völlig etabliert, ob immunkompetente Personen, welche auf eine Hepatitis-A-Impfung angesprochen haben, eine Auffrischimpfung als Schutz benötigen, da sie auch bei nicht nachweisbaren Antikörpern möglicherweise durch das immunologische Gedächtnis geschützt sind. Richtlinien für Auffrischimpfungen beruhen auf der Annahme, dass für einen Schutz ein bestimmter Antikörperspiegel notwendig ist.

Wenn eine Auffrischimpfung sowohl für Hepatitis A als auch für Hepatitis B gewünscht wird, kann Twinrix Erwachsene verabreicht werden. Alternativ können Personen, die mit Twinrix Erwachsene grundimmunisiert wurden, auch eine Auffrischimpfung mit den entsprechenden monovalenten Impfstoffen erhalten.

Art der Anwendung

Twinrix Erwachsene wird intramuskulär injiziert, vorzugsweise in die Deltoideusregion.

Bei Patienten mit Thrombozytopenie oder Blutgerinnungsstörungen darf der Impfstoff ausnahmsweise subkutan appliziert werden. Diese Art der Verabreichung kann jedoch zu einer suboptimalen Immunantwort führen (siehe Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

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

Überempfindlichkeitsreaktionen nach früherer Verabreichung von Hepatitis-A- und/oder Hepatitis-B-Impfstoffen.

Bei Personen mit einer akuten, schweren, mit Fieber einhergehenden Erkrankung sollte die Impfung mit Twinrix Erwachsene auf einen späteren Zeitpunkt verschoben werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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 vorübergehender Sehstörung, Parästhesie und tonisch-klonische Bewegungen der Gliedmaßen begleitet sein. Es ist wichtig, Maßnahmen zu ergreifen, um Verletzungen durch die Ohnmacht zu verhindern.

Es ist möglich, dass sich Personen zum Zeitpunkt der Impfung in der Inkubationsphase einer Hepatitis-A- oder -B-Infektion befinden. Es ist nicht bekannt, ob Twinrix Erwachsene in diesem Fall eine Hepatitis A bzw. Hepatitis B verhindern kann.

Der Impfstoff verhindert keine Infektionen durch andere Viren, z. B. Hepatitis C und E, oder sonstige Erreger, die als Ursache von Leberinfektionen bekannt sind.

Twinrix Erwachsene wird nicht zur postexpositionellen Prophylaxe (z. B. nach Nadelstich-Verletzungen) empfohlen.

Bei Patienten mit beeinträchtigter Immunität ist der Impfstoff noch nicht untersucht worden. Bei Hämodialysepatienten und Personen mit Störungen des Immunsystems wird nach der Grundimmunisierung unter Umständen kein ausreichender Anti-HAV- und Anti-HBs-Antikörperwert erreicht, so dass in diesen Fällen die Gabe weiterer Impfdosen erforderlich sein kann.

Es wurde beobachtet, dass Übergewicht (definiert als BMI ≥ 30 kg/m²) die Immunantwort auf Hepatitis-A-Impfstoffe verringern kann. Es wurde eine Reihe von Faktoren beobachtet, die die Wahrscheinlichkeit einer Immunantwort auf Hepatitis-B-Impfstoffe verringern. Zu diesen Faktoren gehören: Höheres Alter, männliches Geschlecht, Übergewicht, Rauchen, die Art und Weise der Verabreichung des Impfstoffes und einige vorbestehende chronische Erkrankungen. Bei den Patienten, bei denen das Risiko besteht, dass keine Seroprotektion nach dem vollständigen Impfschema von Twinrix Erwachsene erreicht wird, sollte eine serologische Überprüfung in Betracht gezogen werden. Bei Personen, die keine oder eine nicht ausreichende Immunantwort nach erfolgter vollständiger Impfung zeigen, sollte die Verabreichung zusätzlicher Impfdosen erwogen werden.

Wie bei allen Injektionsimpfstoffen sollten für den seltenen Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach der Gabe des Impfstoffes entsprechende Möglichkeiten der medizinischen Behandlung und Überwachung stets sofort verfügbar sein.

Da eine intradermale Injektion oder intramuskuläre Verabreichung in den Gesäßmuskel zu einem suboptimalen Impferfolg

führen könnte, sollten diese Injektionswege vermieden werden. Bei Personen mit Thrombozytopenie oder Blutgerinnungsstörungen kann Twinrix Erwachsene jedoch ausnahmsweise subkutan injiziert werden, da es in diesen Fällen nach intramuskulärer Gabe zu Blutungen kommen kann (siehe Abschnitt 4.2).

Twinrix Erwachsene darf unter keinen Umständen intravasal injiziert werden.

Wie bei jedem Impfstoff besteht die Möglichkeit, dass nicht bei allen Geimpften eine schützende Immunantwort aufgebaut wird.

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

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

Es liegen keine Daten über die gleichzeitige Verabreichung von Twinrix Erwachsene mit spezifischem Hepatitis-A- oder Hepatitis-B-Immunglobulin vor. Bei gleichzeitiger Verabreichung von monovalentem Hepatitis-A- bzw. Hepatitis-B-Impfstoff mit spezifischen Immunglobulinen wurde jedoch kein Einfluss auf die Serokonversionsrate beobachtet, auch wenn dies zu geringeren Antikörpertiteln führen könnte.

Obwohl die gleichzeitige Gabe von Twinrix Erwachsene und anderen Impfstoffen nicht spezifisch untersucht wurde, sind keine Interaktionen zu erwarten, sofern verschiedene Spritzen und Injektionsstellen verwendet werden.

Es ist möglich, dass bei Patienten unter immunsuppressiver Therapie oder mit Immundefizienz keine ausreichende Immunantwort erzielt wird.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Wirkung von Twinrix Erwachsene auf das embryofötale, perinatale und postnatale Überleben und die Entwicklung wurde bei Ratten untersucht. Diese Studie zeigte, dass keine direkten oder indirekten schädigenden Auswirkungen auf die Fertilität, Schwangerschaft, embryonale/fötale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung nachweisbar waren.

Die Wirkung von Twinrix Erwachsene auf das embryofötale, perinatale und postnatale Überleben und die Entwicklung wurde nicht in prospektiven klinischen Studien untersucht.

Daten bei einer begrenzten Zahl von in der Schwangerschaft geimpften Frauen zeigen keinerlei unerwünschte Wirkungen von Twinrix Erwachsene auf die Schwangerschaft oder die Gesundheit des Fötus bzw. des Neugeborenen. Obwohl nicht erwartet

wird, dass ein rekombinantes Hepatitis-B-Virus-Oberflächenantigen zu unerwünschten Wirkungen bei Schwangeren oder Föten führt, wird empfohlen, dass die Impfung bis nach der Geburt verschoben wird, es sei denn, es besteht ein dringender Grund, die Mutter vor einer Hepatitis-B-Infektion zu schützen.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Twinrix Erwachsene in die Muttermilch übergeht. Bei Tieren wurde dies nicht untersucht. Bei der Entscheidung, ob das Stillen fortgeführt bzw. unterbrochen wird oder die Immunisierung mit Twinrix Erwachsene fortgeführt bzw. unterbrochen wird, sollte der Vorteil des Stillens für das Kind gegenüber dem Nutzen einer Impfung mit Twinrix Erwachsene für die Mutter abgewogen werden.

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

Twinrix Erwachsene hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Nebenwirkungsprofils

Das unten aufgezeigte Nebenwirkungsprofil basiert auf einer zusammengefassten Auswertung von Ereignissen pro Dosis bei mehr als 6.000 Probanden, die entweder das 0-1-6-Monats-Standardimpfschema (n = 5.683) oder das 0-7-21-Tage-Schnellimpfschema (n = 320) erhalten hatten. Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen nach Verabreichung von Twinrix Erwachsene nach dem 0-1-6-Monats-Standardimpfschema sind Schmerzen und Rötung, die mit einer Häufigkeit pro Dosis von 37,6 % bzw. 17,0 % auftreten.

In den zwei klinischen Studien, in denen Twinrix Erwachsene nach dem Schnellimpfschema 0, 7, 21 Tage verabreicht wurde, ist über Allgemein- und Lokalreaktionen insgesamt in der gleichen Häufigkeit wie unten beschrieben berichtet worden. Nach der vierten Impfung, die 12 Monate nach der ersten gegeben wurde, traten systemische und lokale Nebenwirkungen in einer vergleichbaren Häufigkeit auf wie nach den Impfungen nach 0, 7, 21 Tagen.

In Vergleichsstudien wurde festgestellt, dass sich die Häufigkeit der berichteten unerwünschten Ereignisse nach der Gabe von Twinrix Erwachsene nicht von der Häufigkeit der berichteten unerwünschten Ereignisse nach der Gabe der monovalenten Impfstoffe unterscheidet.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

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 |

Siehe Tabelle auf Seite 3

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:

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

4.9 Überdosierung

In der Zeit nach der Markteinführung wurden Fälle von Überdosierung berichtet. Die unerwünschten Ereignisse, die nach einer Überdosierung berichtet wurden, ähnelten denen, die nach korrekter Impfstoffverabreichung berichtet wurden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Hepatitis-Impfstoffe, ATC-Code: J07BC20.

Der Kombinationsimpfstoff Twinrix Erwachsene wird hergestellt durch Mischen der Bulkformulierungen aus gereinigten, inaktivierten Hepatitis-A(HA)-Viren und gereinigtem Hepatitis-B-Oberflächenantigen (HBsAg), die vorher getrennt an Aluminiumhydroxid bzw. Aluminiumphosphat adsorbiert wurden. Das HA-Virus wird in humanen, diploiden MRC-5-Zellen vermehrt. HBsAg wird durch Kultur gentechnisch veränderter Hefezellen in einem selektiven Medium hergestellt.

Twinrix Erwachsene verleiht eine Immunität gegenüber der HAV- und HBV-Infektion, indem es die Bildung spezifischer Anti-HAV- und Anti-HBs-Antikörper anregt.

Der Schutz gegen Hepatitis A und Hepatitis B entwickelt sich normalerweise innerhalb von 2 bis 4 Wochen nach der dritten Impfung. In den klinischen Studien wurden spezifische Antikörper gegen Hepatitis A bei etwa 94 % der Erwachsenen einen Monat nach der ersten Dosis und bei 100 % einen Monat nach der dritten Dosis (d. h. Monat 7) beobachtet. Spezifische Antikörper gegen Hepatitis B wurden bei 70 % der Erwachsenen nach der ersten und bei etwa 99 % nach der dritten Dosis festgestellt.

Das für Erwachsene vorgesehene 0-7-21-Tage-Impfschema mit einer vierten Dosis nach 12 Monaten ist für Ausnahmefälle bestimmt. In einer klinischen Studie, in der dieses Impfschema zur Anwendung kam, wurden bei 82 % der Geimpften 1 Woche bzw. bei 85 % der Geimpften 5 Wochen nach der dritten Dosis schützende HBsAg-Antikörperspiegel erzielt. Drei Monate nach der ersten Dosis konnten schützende Antikörper gegen Hepatitis B bei 95,1 % der Geimpften beobachtet werden.



| Systemorganklassen | Häufigkeit | Nebenwirkungen |
|---|--|---|
| Klinische Prüfungen | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | Gelegentlich | Infektion der oberen Atemwege |
| Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems | Selten | Lymphadenopathie |
| Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen | Selten | Appetitlosigkeit |
| Erkrankungen des Nervensystems | Sehr häufig | Kopfschmerzen |
| | Gelegentlich | Schwindel |
| | Selten | Hypästhesie, Parästhesie |
| Gefäßerkrankungen | Selten | Hypotonie |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | Häufig | Gastrointestinale Beschwerden, Durchfall, Übelkeit |
| | Gelegentlich | Erbrechen, Bauchschmerzen* |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes | Selten | Hautausschlag, Pruritus |
| | Sehr selten | Urtikaria |
| Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen | Gelegentlich | Myalgie |
| | Selten | Arthralgie |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort | Sehr häufig | Schmerzen und Rötung an der Injektionsstelle, Müdigkeit |
| | Häufig | Schwellung an der Injektionsstelle, Reaktionen an der Injektionsstelle (wie Hämatom, Pruritus und Bluterguss), Unwohlsein |
| | Gelegentlich | Fieber ($\geq 37,5$ °C) |
| | Selten | Grippeähnliche Beschwerden, Schüttelfrost |
| Anwendungserfahrung nach der Markteinführung | | |
| Die folgenden Nebenwirkungen wurden entweder mit Twinrix oder mit den monovalenten Hepatitis-A- oder -B-Impfstoffen von GlaxoSmithKline berichtet: | | |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | Meningitis | |
| Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems | Thrombozytopenie, thrombozytopenische Purpura | |
| Erkrankungen des Immunsystems | Anaphylaxie, allergische Reaktionen einschließlich anaphylaktoider Reaktionen und Reaktionen ähnlich der Serumkrankheit | |
| Erkrankungen des Nervensystems | Enzephalitis, Enzephalopathie, Neuritis, Neuropathie, Lähmung, Krampfanfälle | |
| Gefäßerkrankungen | Vaskulitis | |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes | Angioödem, Lichen ruber planus, Erythema exsudativum multiforme | |
| Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen | Arthritis, Muskelschwäche | |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort | Sofortiger Schmerz an der Injektionsstelle | |
| Nach breiter Anwendung der monovalenten Hepatitis-A- und/oder Hepatitis-B-Impfstoffe wurden im zeitlichen Zusammenhang mit der Impfung die folgenden zusätzlichen unerwünschten Ereignisse berichtet: | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | Multiple Sklerose, Myelitis, Fazialisparese, Polyneuritis einschließlich Guillain-Barré-Syndrom (mit aufsteigenden Lähmungen), Optikusneuritis | |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort | Gefühl von Stechen und Brennen | |
| Untersuchungen | Leberfunktionswerte außerhalb des Normbereichs | |

* verweist auf Nebenwirkungen, die in klinischen Studien mit dem Impfstoff für Kinder beobachtet wurden.

Seropositiv gegen Hepatitis A waren 100 %, 99,5 % und 100 % der Geimpften einen, zwei bzw. drei Monate nach der ersten Impfdosis. Einen Monat nach der vierten Dosis wurden bei allen Geimpften schützende HBsAg-Antikörperspiegel nachgewiesen und alle hatten Hepatitis-A-Antikörper.

In einer klinischen Studie mit über 40-jährigen Probanden wurden die Serokonversionsrate für Anti-HAV-Antikörper und die

Seroprotektionsrate gegen Hepatitis B von Twinrix Erwachsene nach einem 0-1-6-Monate-Impfschema mit den Serokonversions- und Seroprotektionsraten von monovalenten Hepatitis-A- und Hepatitis-B-Impfstoffen verglichen, die kontralateral in den Oberarm verabreicht wurden.

Die Seroprotektionsrate gegen Hepatitis B nach Gabe von Twinrix Erwachsene betrug 92 % in Monat 7 und 56 % in Monat 48. Im

Vergleich dazu war sie nach Gabe des monovalenten 20 µg Hepatitis-B-Impfstoffes von GlaxoSmithKline Biologicals 80 % in Monat 7 bzw. 43 % in Monat 48 und nach Gabe eines anderen zugelassenen monovalenten 10 µg Hepatitis-B-Impfstoffes 71 % in Monat 7 bzw. 31 % in Monat 48. Anti-HBs-Antikörperkonzentrationen nahmen mit zunehmendem Alter und zunehmendem Body-Mass-Index ab und waren bei männlichen Probanden niedriger als bei weiblichen Probanden. Die Serokonversionsrate für Anti-HAV-Antikörper betrug nach der Gabe von Twinrix Erwachsene 97 % sowohl in Monat 7 als auch in Monat 48. Demgegenüber war sie nach der Gabe des monovalenten Hepatitis-A-Impfstoffes von GlaxoSmithKline Biologicals 99 % in Monat 7 bzw. 93 % in Monat 48 und nach Gabe eines anderen zugelassenen monovalenten Hepatitis-A-Impfstoffes 99 % in Monat 7 bzw. 97 % in Monat 48.

Die Probanden erhielten 48 Monate nach der ersten Dosis zur Grundimmunisierung jeweils eine weitere Dosis des/der gleichen Impfstoffe(s). Einen Monat nach dieser Dosis hatten 95 % der Geimpften, die mit Twinrix Erwachsene geimpft worden waren, schützende HBsAg-Antikörperspiegel (≥ 10 mIE/ml).

Im Rahmen von zwei Langzeitstudien bei Erwachsenen im Alter von 17 bis 43 Jahren konnten 20 Jahre nach der Grundimmunisierung mit Twinrix Erwachsene Proben von 18 bzw. 25 Probanden ausgewertet werden. Die Anti-HAV-Seropositivitätsraten betrugen 100 % bzw. 96 % und die Anti-HBs-Seroprotektionsraten 94 % bzw. 92 %.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Eine Bewertung der Pharmakokinetik ist bei Impfstoffen nicht erforderlich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den allgemeinen Sicherheitsstudien lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke
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–8°C).

Nicht einfrieren.

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

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

1 ml Suspension in einer Fertigspritze (Glas Typ I) mit Kolbenstopfen (aus Butylgummi). Packungsgrößen zu 1, 10 und 25 mit oder ohne Nadeln.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Bei Lagerung kann sich eine feine, weiße Ablagerung mit einem klaren, farblosen Überstand bilden.

Der Impfstoff ist vor der Verabreichung zu resuspendieren. Der resuspendierte Impfstoff hat ein einheitliches, trüb-weißes Aussehen.

Resuspension des Impfstoffes, um eine einheitliche, trüb-weiße Suspension zu erhalten

Der Impfstoff ist mit den folgenden Schritten zu resuspendieren:

1. Halten Sie die Spritze senkrecht in einer geschlossenen Hand.
2. Schütteln Sie die Spritze, indem Sie sie auf den Kopf und wieder zurück drehen.
3. Wiederholen Sie diesen Vorgang intensiv für mindestens 15 Sekunden.
4. Nehmen Sie den Impfstoff erneut in Augenschein:
 - a. Wenn der Impfstoff eine einheitliche, trüb-weiße Suspension darstellt, ist er gebrauchsfertig – das Aussehen soll nicht klar sein.
 - b. Wenn der Impfstoff keine einheitliche, trüb-weiße Suspension darstellt – schütteln Sie nochmals für mindestens 15 Sekunden – dann nehmen Sie den Impfstoff nochmals in Augenschein.

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.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

GlaxoSmithKline Biologicals s. a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Belgien

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/96/020/001
EU/1/96/020/002
EU/1/96/020/003
EU/1/96/020/007
EU/1/96/020/008
EU/1/96/020/009

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
20. September 1996

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 28. August 2006

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2022

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

12. KONTAKTADRESSE IN DEUTSCHLAND

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
80700 München
Service Tel.: 0800 1 22 33 55
Service Fax: 0800 1 22 33 66
E-Mail: produkt.info@gsk.com
<http://www.glaxosmithkline.de>

13. PACKUNGSGRÖSSEN IN DEUTSCHLAND

EU/1/96/020/001
1 Fertigspritze (ohne Nadel)
EU/1/96/020/002
10 Fertigspritzen (ohne Nadeln)

PAE 24277

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt