

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vaxelis Injektionssuspension in einer Fertigspritze
Vaxelis Injektionssuspension
Diphtherie-Tetanus-Pertussis(azellulär, aus Komponenten)-Hepatitis-B(rDNA)-
Poliomyelitis(inaktiviert)-Haemophilus-Typ-b(konjugiert)-Adsorbat-Impfstoff

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Dosis (0,5 ml) enthält:

Diphtherie-Toxoid ¹	mindestens 20 I.E. ⁶
Tetanus-Toxoid ¹	mindestens 40 I.E. ⁶
<i>Bordetella-pertussis</i> -Antigene ¹	
Pertussis-Toxoid (PT)	20 Mikrogramm
Filamentöses Hämagglutinin (FHA)	20 Mikrogramm
Pertactin (PRN)	3 Mikrogramm
Fimbrien Typen 2 und 3 (FIM)	5 Mikrogramm
Hepatitis-B-Oberflächenantigen ^{2,3}	10 Mikrogramm
Inaktivierte Polioviren ⁴	
Typ 1 (Mahoney)	40 D-Antigen-Einheiten ⁵
Typ 2 (MEF-1)	8 D-Antigen-Einheiten ⁵
Typ 3 (Saukett)	32 D-Antigen-Einheiten ⁵
<i>Haemophilus-influenzae</i> -Typ-b-Polysaccharid (Polyribosylribitolphosphat) konjugiert an Meningokokken-Protein ²	3 Mikrogramm 50 Mikrogramm

¹ adsorbiert an Aluminiumphosphat (0,17 mg Al³⁺)

² adsorbiert an amorphes Aluminiumhydroxyphosphatsulfat (0,15 mg Al³⁺)

³ hergestellt in Hefezellen (*Saccharomyces cerevisiae*) durch rekombinante DNA-Technologie

⁴ gezüchtet in Vero-Zellen

⁵ oder äquivalente Antigenmenge, bestimmt durch eine geeignete immunchemische Methode

⁶ oder äquivalente Aktivität bestimmt durch eine Immunogenitätsbewertung.

Der Impfstoff kann Spuren von Glutaraldehyd, Formaldehyd, Neomycin, Streptomycin, Polymyxin B und Rinderserumalbumin enthalten. Diese Substanzen werden während des Herstellungsprozesses verwendet (siehe Abschnitt 4.3).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile: siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension (Injektion).
Gleichmäßig trübe, weiße bis fast weiße Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Vaxelis (DTaP-HB-IPV-Hib) ist indiziert zur Grundimmunisierung und Auffrischimpfung bei Säuglingen und Kleinkindern ab einem Alter von 6 Wochen gegen Diphtherie, Tetanus, Pertussis, Hepatitis B, Poliomyelitis und durch *Haemophilus influenzae* Typ b (Hib) verursachte invasive Krankheiten.

Vaxelis sollte entsprechend den offiziellen Impfempfehlungen angewendet werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Grundimmunisierung

Das Grundimmunisierungsschema besteht aus zwei oder drei Impfdosen im Abstand von mindestens 1 Monat zwischen den Dosen, die ab einem Alter von 6 Wochen entsprechend den offiziellen Impfempfehlungen verabreicht werden können.

Wurde zum Zeitpunkt der Geburt eine Dosis Hepatitis-B-Impfstoff verabreicht, kann Vaxelis ab einem Alter von 6 Wochen anstelle der weiteren Dosen des Hepatitis-B-Impfstoffs angewendet werden. Ist eine zweite Dosis Hepatitis-B-Impfstoff vor diesem Alter erforderlich, sollte ein monovalenter Hepatitis-B-Impfstoff angewendet werden. Vaxelis kann im Rahmen eines gemischt-kombinierten hexavalent/pentavalent/hexavalenten Immunisierungsschemas verwendet werden.

Auffrischimpfung

Nach einer Grundimmunisierungsserie mit 2 oder 3 Impfdosen Vaxelis sollte eine Auffrischimpfung frühestens 6 Monate nach Gabe der letzten Dosis zur Grundimmunisierung verabreicht werden. Vaxelis kann als Auffrischimpfung bei Kindern verabreicht werden, die bei ihrer Grundimmunisierungsserie einen anderen hexavalenten Impfstoff erhalten haben. Wenn keine Auffrischimpfung mit einem hexavalenten DTaP(Diphtherie, Tetanus und azelluläre Pertussis)-Impfstoff zur Verfügung steht, muss zumindest eine Dosis Hib-Impfstoff verabreicht werden.

Andere pädiatrische Altersgruppen

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Vaxelis bei Kindern im Alter von unter 6 Wochen ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Es liegen keine Daten von älteren Kindern vor (siehe Abschnitte 4.8 und 5.1).

Art der Anwendung

Vaxelis sollte ausschließlich intramuskulär (i.m.) injiziert werden. Empfohlene Injektionsorte sind der anterolaterale Bereich des Oberschenkels (bevorzugte Stelle bei Säuglingen im Alter unter einem Jahr) oder der Deltamuskel am Oberarm.

Für Hinweise zur Handhabung des Arzneimittels vor der Anwendung siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Auftreten einer anaphylaktischen Reaktion nach vorheriger Verabreichung von Vaxelis oder eines Impfstoffs, der die gleichen Komponenten oder Bestandteile enthielt.

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder gegen Spuren herstellungsbedingter Verunreinigungen (Glutaraldehyd, Formaldehyd, Neomycin, Streptomycin, Polymyxin B und Rinderserumalbumin).

Enzephalopathie unbekannter Ätiologie, die innerhalb von 7 Tagen nach einer früheren Verabreichung eines pertussishaltigen Impfstoffs auftrat. Unter diesen Umständen sollte die Pertussis-Impfung nicht weitergeführt und die Impfserie mit Diphtherie-, Tetanus-, Hepatitis-B-, Poliomyelitis- und Hib-Impfstoffen fortgeführt werden.

Nicht eingestellte neurologische Erkrankungen oder nicht eingestellte Epilepsie: Ein Pertussis-Impfstoff sollte nicht verabreicht werden, bis die Behandlung der vorliegenden Erkrankung eingeleitet wurde, sich der Zustand stabilisiert hat und der Nutzen der Impfung das Risiko deutlich überwiegt.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

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

Schutzwirkung

Vaxelis verhindert keine Krankheiten, die durch andere Erreger als *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, Hepatitis-B-Viren, Polioviren oder *Haemophilus influenzae* Typ b verursacht werden. Es ist jedoch zu erwarten, dass eine Hepatitis D durch die Immunisierung verhindert wird, da die (durch den Delta-Erreger verursachte) Hepatitis D nur im Zusammenhang mit einer Hepatitis-B-Infektion auftritt.

Vaxelis schützt nicht vor Infektionen mit anderen Erregern wie dem Hepatitis-A-, C- und E-Virus oder anderen hepatotropen Erregern.

Aufgrund der langen Inkubationszeit der Hepatitis B ist es möglich, dass zum Zeitpunkt der Impfung bereits eine bisher unerkannte Hepatitis-B-Infektion vorliegt. Der Impfstoff könnte in solchen Fällen eine Hepatitis-B-Erkrankung nicht verhindern.

Vaxelis schützt nicht vor Erkrankungen, die von anderen *Haemophilus-influenzae*-Typen als Typ b verursacht werden oder vor invasiven Erkrankungen wie Meningitis oder Sepsis, die von anderen Mikroorganismen, einschließlich *N. meningitidis*, hervorgerufen werden.

Wie bei allen Impfstoffen ist es möglich, dass nicht bei allen geimpften Personen eine schützende Immunantwort hervorgerufen wird.

Vor der Impfung

Der Impfung sollte eine Anamneseerhebung unter besonderer Berücksichtigung früherer Impfungen und möglicher Nebenwirkungen vorausgehen.

Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen sollten für den Fall seltener anaphylaktischer Reaktionen nach Gabe des Impfstoffs geeignete Behandlungs- und Überwachungsmöglichkeiten unmittelbar zur Verfügung stehen (siehe Abschnitt 4.3).

Wie bei anderen Impfstoffen sollte die Impfung mit Vaxelis verschoben werden, wenn das zu impfende Kind an einer mittelschweren oder schweren akuten Erkrankung mit oder ohne Fieber leidet. Leichte Erkrankungen und/oder geringfügig erhöhte Temperatur stellen keine Kontraindikation dar.

Wenn eines der folgenden Ereignisse nach Anwendung eines pertussishaltigen Impfstoffs auftrat, sollte vor Verabreichung weiterer Dosen eines solchen Impfstoffs eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen:

- Temperatur $\geq 40,5$ °C innerhalb von 48 Stunden, die nicht auf eine andere erkennbare Ursache zurückzuführen war;
- Kollaps oder schockähnlicher Zustand (hypoton-hyporesponsive Episode [HHE]) innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung;

- anhaltendes Schreien mit einer Dauer von ≥ 3 Stunden, das innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung einsetzte;
 - Krampfanfälle mit oder ohne Fieber, die innerhalb von 3 Tagen nach der Impfung auftraten.
- Unter bestimmten Umständen, z. B. einer hohen Inzidenz von Pertussis, kann der mögliche Nutzen der Impfung die möglichen Risiken überwiegen.

Wenn ein Guillain-Barré-Syndrom innerhalb von 6 Wochen nach einer früheren Verabreichung eines Tetanus-Toxoid-haltigen Impfstoffs auftrat, sollte die weitere Gabe eines solchen Impfstoffs, einschließlich Vaxelis, nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

Fieberkrämpfe in der Eigenanamnese sowie Krampfanfälle oder plötzlicher Kindstod (Sudden Infant Death Syndrome [SIDS]) in der Familienanamnese sind keine Kontraindikation für die Anwendung von Vaxelis. Da Fieberkrämpfe innerhalb von 2 bis 3 Tagen nach der Impfung auftreten können, müssen Kinder mit Fieberkrämpfen in der Anamnese in diesem Zeitraum sorgfältig überwacht werden.

Nicht intravasal, intradermal oder subkutan verabreichen.

Spezielle Populationen

Frühgeborene

Begrenzte Daten von 111 Frühgeborenen in klinischen Prüfungen zeigen, dass Vaxelis Frühgeborenen verabreicht werden kann. Die Immunantworten auf Vaxelis bei diesen Säuglingen waren im Allgemeinen ähnlich zu denen der Gesamt-Studienpopulation. Es kann jedoch eine geringere Immunantwort beobachtet werden, wobei das Ausmaß des klinischen Schutzes unbekannt ist.

Bei der Grundimmunisierung von sehr unreifen Frühgeborenen (Geburt ≤ 28 . Schwangerschaftswoche), insbesondere von solchen mit einer Lungenunreife in der Vorgeschichte, sollte das potenzielle Risiko einer Apnoe berücksichtigt und die Notwendigkeit einer Atemüberwachung über 48–72 Stunden erwogen werden. Da der Nutzen der Impfung gerade bei dieser Säuglingsgruppe hoch ist, sollte die Impfung Frühgeborenen nicht vorenthalten und auch nicht aufgeschoben werden.

Genetischer Polymorphismus

Die Immunantwort auf den Impfstoff in Zusammenhang mit genetischem Polymorphismus wurde nicht untersucht.

Immungeschwächte Kinder

Die Immunogenität des Impfstoffs kann durch eine immunsuppressive Therapie oder eine Immundefizienz reduziert sein. Die Impfung sollte verschoben werden, bis die Therapie beendet oder die Krankheit überwunden ist. Jedoch wird die Impfung von Kindern mit chronischer Immundefizienz wie z. B. einer HIV-Infektion empfohlen, auch wenn die Antikörperantwort eingeschränkt sein könnte.

Erkrankungen des Blutes

Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen sollte bei Kindern mit Thrombozytopenie oder Blutgerinnungsstörungen der Impfstoff nur mit Vorsicht verabreicht werden, da es nach intramuskulärer Anwendung zu einer Einblutung kommen kann.

Interferenz mit Labortests

Da das Hib-Kapselpolysaccharid-Antigen über den Urin ausgeschieden wird, können empfindliche Urintests innerhalb von mindestens 30 Tagen nach der Impfung falsch positiv ausfallen. Um eine Hib-Infektion während dieses Zeitraums nachzuweisen, sollten andere Tests durchgeführt werden.

Natrium

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Vaxelis kann zeitgleich mit Pneumokokken-Polysaccharid-Konjugatimpfstoffen, Rotavirus-Impfstoffen, Masern-Mumps-Röteln(MMR)- und varizellenhaltigen Impfstoffen und Meningokokken-B- und -C-Konjugatimpfstoffen verabreicht werden.

Daten einer klinischen Studie zeigen, dass bei zeitgleicher Anwendung von Vaxelis mit Pneumokokken-Konjugatimpfstoff (PCV13) die Fieberrate nach einer Auffrischimpfung im zweiten Lebensjahr höher ist als nach der Grundimmunisierung. Das Fieber war fast immer leicht oder mäßig ($< 39,5\text{ }^{\circ}\text{C}$) und von kurzer Dauer (≤ 2 Tage) (siehe Abschnitt 4.8).

Die zeitgleiche Verabreichung von Vaxelis mit anderen injizierbaren Impfstoffen muss an unterschiedlichen Injektionsstellen und vorzugsweise an verschiedenen Gliedmaßen durchgeführt werden.

Vaxelis sollte nicht mit anderen Impfstoffen oder anderen parenteral zu verabreichenden Arzneimitteln gemischt werden.

Eine immunsuppressive Therapie kann die Entwicklung der erwarteten Immunantwort beeinträchtigen (siehe Abschnitt 4.4).

Aufgrund eines erhöhten Risikos für Fieber, Druckschmerz an der Injektionsstelle, Veränderung der Essgewohnheiten und Reizbarkeit bei gleichzeitiger Verabreichung eines Meningokokken-B-Impfstoffes mit einem anderen hexavalenten Impfstoff mit ähnlichem Reaktogenitätsprofil wie Vaxelis, können separate Impfungen in Erwägung gezogen werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Dieser Impfstoff ist nicht zur Anwendung bei Frauen im gebärfähigen Alter vorgesehen.

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

Vaxelis ist indiziert für Säuglinge und Kleinkinder; deshalb wurden keine Studien durchgeführt, um die Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen zu untersuchen. Es ist zu erwarten, dass der Impfstoff in diesem Hinblick zu vernachlässigende oder keine Auswirkungen hat.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Verträglichkeitsprofils

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen nach Verabreichung von Vaxelis waren Reizbarkeit, Weinen, Somnolenz, Reaktionen an der Injektionsstelle (Schmerz, Erythem, Schwellung), Fieber ($\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$), verminderter Appetit und Erbrechen.

Die Sicherheit von Vaxelis bei Kindern im Alter von über 15 Monaten wurde in klinischen Prüfungen nicht untersucht.

In einer klinischen Studie, in der Vaxelis zeitgleich mit Prevenar 13 (PCV13) jeweils als Auffrischimpfung beider Impfstoffe verabreicht wurde, wurde Fieber $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ bei 52,5 % der Kinder berichtet verglichen mit 33,1 % bis 40,7 % der Kinder während der Grundimmunisierung. Bei Kindern, die Vaxelis mit PCV13 erhalten haben, wurde Fieber $\geq 39,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ bei 3,7 % der Kinder nach der Auffrischimpfung beobachtet und bei 0,2 % bis 0,8 % der Kinder nach der Grundimmunisierung (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5). Das Fieber nach Impfungen zur

Grundimmunisierung und nach der Auffrischimpfung war fast immer leicht oder mäßig (<39,5 °C) und von kurzer Dauer (≤2 Tage).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Häufigkeiten der Nebenwirkungen werden wie folgt angegeben:

Sehr häufig	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100, <1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1 000, <1/100)
Selten	(≥ 1/10 000, < 1/1 000)
Sehr selten	(< 1/10 000)
Nicht bekannt	(auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Tabelle 1: Liste der Nebenwirkungen aus klinischen Studien sowie Beobachtungen nach Markteinführung

MedDRA Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Gelegentlich	Rhinitis
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Gelegentlich	Lymphadenopathie
Erkrankungen des Immunsystems	Selten	Überempfindlichkeit*, anaphylaktische Reaktion*
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Sehr häufig	Verminderter Appetit
	Gelegentlich	Appetitsteigerung
Psychiatrische Erkrankungen	Gelegentlich	Schlafstörungen einschließlich Schlaflosigkeit, Unruhe
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Somnolenz
	Gelegentlich	Erniedrigter Muskeltonus
	Nicht bekannt	Konvulsionen mit oder ohne Fieber [†] , Hypotonisch-hyporesponsive Episode (HHE) [†]
Gefäßerkrankungen	Gelegentlich	Blässe
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Gelegentlich	Husten
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr häufig	Erbrechen
	Häufig	Diarrhoe
	Gelegentlich	Abdominalschmerz
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Gelegentlich	Ausschlag, Hyperhidrosis
Allgemeine Erkrankungen	Sehr häufig	Weinen, Reizbarkeit

		Erythem an der Injektionsstelle, Schmerz an der Injektionsstelle, Schwellung an der Injektionsstelle
		Fieber
	Häufig	Blauer Fleck an der Injektionsstelle, Verhärtung an der Injektionsstelle, Knötchen an der Injektionsstelle
	Gelegentlich	Ausschlag an der Injektionsstelle, Wärme an der Injektionsstelle, Ermüdung
	Selten	Massive Schwellung an der geimpften Extremität [§]

* Basierend auf Berichten nach Markteinführung.

† Basierend auf Berichten nach Markteinführung. Da diese Ereignisse von einer Population unklarer Größe berichtet wurden, ist es generell nicht möglich, ihre Häufigkeit zuverlässig abzuschätzen oder einen Kausalzusammenhang zum Impfstoff herzustellen. Siehe Abschnitt 4.4.

§ Geschätzte Häufigkeit basierend auf Berichten nach Markteinführung, in klinischen Studien mit > 5 200 Teilnehmern gab es hierzu keine Berichte.

Frühgeborene

Apnoe bei sehr unreifen Frühgeborenen (≤ 28 . Schwangerschaftswoche) (siehe Abschnitt 4.4).

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 in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Impfstoffe, bakterielle und virale Impfstoffe, kombiniert, ATC-Code: J07CA09

Immunogenität nach Grundimmunisierungsserie und nach Auffrischimpfung

Die in klinischen Studien angewandten Schemata zur Grundimmunisierung waren wie folgt: im Alter von 2, 4 Monaten ohne Hepatitis-B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt; im Alter von 2, 3, 4 Monaten ohne Hepatitis-B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt und im Alter von 2, 4, 6 Monaten mit und ohne Hepatitis-B-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt. Die Auffrischimpfung in klinischen Studien wurde im Alter von 11 - 12 Monaten nach einer 2-Dosen-Grundimmunisierungsserie, im Alter von 12 Monaten nach einer 3-Dosen-Grundimmunisierungsserie (im Alter von 2, 3, 4 Monaten) und im Alter von 15 Monaten nach einer 3-Dosen-Grundimmunisierungsserie (im Alter von 2, 4, 6 Monaten) verabreicht. Die für jede Komponente des Impfstoffs erhaltenen Ergebnisse sind in Tabelle 2 und Tabelle 3 zusammengefasst.

Tabelle 2: Seroprotektionsraten/Raten zur Immunantwort einen Monat nach der Grundimmunisierungsserie

Grenzwerte der Antikörpertiter	Zwei Dosen		Drei Dosen	
	2, 4 Monate		2, 3, 4 Monate	
	N = 319-609 %		N = 498-550 %	
Anti-Diphtherie ($\geq 0,01$ I.E./ml)	98,3		99,8	
Anti-Tetanus ($\geq 0,01$ I.E./ml)	100,0		100,0	
Anti-PT (Immunantwort) ^a	98,1		99,4	
Anti-FHA (Immunantwort) ^a	89,0		89,0	
Anti-PRN (Immunantwort) ^a	80,3		86,7	
Anti-FIM (Immunantwort) ^a	93,3		97,2	
Anti-Polio Typ 1 ($\geq 1:8$ Verdünnung)	93,8		100,0	
Anti-Polio Typ 2 ($\geq 1:8$ Verdünnung)	98,0		99,8	
Anti-Polio Typ 3 ($\geq 1:8$ Verdünnung)	92,9		100,0	
Anti-HBs Ag (≥ 10 mI.E./ml)	Mit Hepatitis-B-Impfung bei Geburt	/	/	99,8
	Ohne Hepatitis-B-Impfung bei Geburt	98,1	97,8	97,8 ^b
Anti-PRP ($\geq 0,15$ μ g/ml)	96,6		98,4	

^a Immunantwort: Falls Antikörperkonzentration vor der 1. Impfdosis < untere Quantifizierungsgrenze (lower limit of quantification, LLOQ), dann war die Antikörperkonzentration nach der Grundimmunisierungsserie \geq LLOQ; falls Antikörperkonzentration vor der 1. Impfdosis \geq LLOQ, dann war die Antikörperkonzentration nach der Grundimmunisierungsserie \geq der Konzentration vor der 1. Dosis. Das LLOQ = 4 EU/ml gilt für anti-PT, anti-PRN und anti-FIM; das LLOQ = 3 EU/ml gilt für anti-FHA

^b N = 89 Probanden aus einer separaten Studie

Tabelle 3: Seroprotektionsraten/Raten zur Immunantwort einen Monat nach Auffrischimpfung

Grenzwerte der Antikörpertiter	Auffrischimpfung im Monat 11-12 nach Initialdosen in Monat 2 und 4	Auffrischimpfung im Monat 12 nach Initialdosen in Monat 2, 3, 4
	N = 377-591 %	N = 439-551 %
Anti-Diphtherie ($\geq 0,1$ I.E./ml)	98,6	99,8
Anti-Tetanus ($\geq 0,1$ I.E./ml)	99,8	100,0
Anti-PT (Immunantwort) ^a	99,1	99,8
Anti-FHA (Immunantwort) ^a	97,4	97,2
Anti-PRN (Immunantwort) ^a	96,9	99,3
Anti-FIM (Immunantwort) ^a	98,3	99,6
Anti-Polio Typ 1 ($\geq 1:8$ Verdünnung)	99,3	99,8
Anti-Polio Typ 2 ($\geq 1:8$ Verdünnung)	99,8	100,0
Anti-Polio Typ 3 ($\geq 1:8$ Verdünnung)	99,5	100,0
Anti-HBs Ag (≥ 10 mI.E./ml) ^b	98,1	99,6
Anti-PRP	($\geq 0,15$ μ g/ml)	99,6
	($\geq 1,0$ μ g/ml)	89,9

^a Immunantwort: Falls Antikörperkonzentration vor der 1. Impfdosis < Quantifizierungsgrenze (lower limit of quantification, LLOQ), dann sollte die Antikörperkonzentration nach der Auffrischimpfung \geq LLOQ sein. Falls Antikörperkonzentration vor der 1. Impfdosis \geq LLOQ, dann sollte die Antikörperkonzentration nach der Auffrischimpfung \geq der Konzentration vor der 1. Dosis sein. Das LLOQ = 4 EU/ml gilt für anti-PT, anti-PRN und anti-FIM; das LLOQ = 3 EU/ml gilt für anti-FHA

^b ohne Hepatitis-B-Impfung bei Geburt

Hinsichtlich PT und FIM wurden im Vergleich zum Kontrollimpfstoff ähnliche Raten der (positiven) Immunantwort und höhere GMCs sowohl nach der Grundimmunisierung als auch der Auffrischimpfung erreicht. Niedrigere FHA-, PRN-, IPV1 (Inaktivierter Poliovirus-Impfstoff)- und IPV3-Immunantworten wurden nach dem 2-Dosen-Grundimmunisierungsschema (2, 4 Monate) beobachtet, wenn auch die klinische Relevanz dieser Daten unklar bleibt. Die Pertussis-Immunantworten nach der Auffrischimpfung waren für alle Pertussisantigene vergleichbar mit denen des Kontrollimpfstoffs.

Die Immunogenität von Vaxelis nach Anwendung bei Kindern im Alter über 15 Monate wurde in klinischen Studien nicht untersucht.

In einer unverblindeten Studie wurde Vaxelis als Auffrischimpfung 167 gesunden Kindern im Alter von etwa 11 – 13 Monaten verabreicht, die zuvor eine 2-Dosen-Grundimmunisierungsserie von entweder Vaxelis (N = 85) oder einem anderen hexavalenten Impfstoff mit 2 Pertussis-Komponenten (DTaP-HB-IPV-Hib; N = 82) im Rahmen der Routineimpfung erhalten hatten. Eine Auffrischimpfung mit Vaxelis wurde gut vertragen und rief einen Anstieg der humoralen Immunantworten auf alle Antigene hervor. An Tag 30 nach der Auffrischimpfung zeigten mindestens 89 % der Kinder eine Seroresponse, die als schützend gegen Diphtherie, Tetanus, Hepatitis B, Poliomyelitis und die invasive *Haemophilus influenzae*-Typ-B-Erkrankung definiert wurde.

Persistenz der Immunantwort

Hepatitis B-Immungedächtnis

Die Persistenz von Immunantworten wurde bei Kindern nach bis zu 8 Jahren nach der Erstimpfung mit Vaxelis untersucht. Der Anteil bei diesen Kindern mit anti-HBsAg ≥ 10 mIE/ml, nachdem diese Vaxelis entweder im Alter von 2, 4 und 11-12 Monaten oder im Alter von 2, 3, 4 und 12 Monaten erhalten hatten, betrug:

- 65,8 % (119 von 181) bzw. 70,2 % (134 von 191), im Alter von 4 oder 5 Jahren;
- 40,9 % (38 von 93) bzw. 49,1 % (55 von 112), im Alter von 8 oder 9 Jahren.

Kindern im Alter von 8 oder 9 Jahren wurde eine Challenge-Dosis eines Hepatitis-B-Impfstoffs verabreicht. Etwa einen Monat nach dieser Challenge-Dosis betrug der Anteil der Kinder mit anti-HBsAg ≥ 10 mIE/ml 100 % (93 von 93) bzw. 99,1 % (108 von 109). Diese Daten belegen eine anamnestiche Antwort nach einer Challenge-Dosis, die die Persistenz eines Hepatitis B-Immungedächtnisses bei Personen zeigt, die zuvor Vaxelis erhalten hatten.

Persistenz von Antikörpern gegen das Pertussis-Antigen

Das Vorhandensein von Pertussis-Antikörpern wurde bei Kindern im Alter von 4 oder 5 Jahren bestimmt, die Vaxelis im Alter von 2, 4 und 11-12 Monaten erhalten hatten. Die Anteile dieser Kinder mit anti-Pertussis-Antikörpern \geq der unteren Bestimmungsgrenze waren: anti-PT 58,4 %, anti-FHA 80,9 %, anti-PRN 66,1 % und anti-FIM 94,4 %.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Es wurden keine pharmakokinetischen Studien durchgeführt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumphosphat
Wasser für Injektionszwecke

Adjuvanzien siehe Abschnitt 2.

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieser Impfstoff nicht mit anderen Impfstoffen oder Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

Die Fertigspritze oder Durchstechflasche in der Originalverpackung aufbewahren, um den Impfstoff vor Licht zu schützen.

Daten zur Stabilität zeigen, dass der Impfstoff bei einer Temperatur bis 25 °C für 228 Stunden stabil ist. Am Ende dieses Zeitraums sollte Vaxelis verabreicht oder verworfen werden. Diese Daten dienen nur für den Fall einer zeitlich begrenzten Temperaturabweichung als Anhaltspunkt für medizinisches Fachpersonal.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

0,5 ml Suspension in einer Fertigspritze (Glasart I) mit Kolbenstopfen (Butyl) und Verschlusskappe (Butyl), ohne Kanüle – in Packungsgrößen zu 1x1 oder 10x1 Dosis.

0,5 ml Suspension in einer Fertigspritze (Glasart I) mit Kolbenstopfen (Butyl) und Verschlusskappe (Butyl), ohne Kanüle – Bündelpackung mit 5 Packungen zu 10x1 Dosis.

0,5 ml Suspension in einer Fertigspritze (Glasart I) mit Kolbenstopfen (Butyl) und Verschlusskappe (Butyl), mit 1 beigegepackten Kanüle – in Packungsgrößen zu 1x1 oder 10x1 Dosis.

0,5 ml Suspension in einer Fertigspritze (Glasart I) mit Kolbenstopfen (Butyl) und Verschlusskappe (Butyl), mit 2 beigegepackten Kanülen – in Packungsgrößen zu 1x1 oder 10x1 Dosis.

0,5 ml Suspension in einer Durchstechflasche (Glasart I) mit Kolbenstopfen (Butyl) und Aluminium-Versiegelung – in der Packungsgröße 10x1 Dosis.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Hinweise zur Anwendung: Injektionssuspension in einer Fertigspritze

Die Fertigspritze vor Anwendung vorsichtig schütteln, um eine homogene weißlich-trübe Suspension zu erhalten.

Vor der Verabreichung sollte die Suspension visuell auf das Vorhandensein von Fremdpartikeln und/oder verändertes Aussehen geprüft werden. In beiden Fällen ist die Fertigspritze zu verwerfen.

Die Kanüle muss mittels einer Viertelumdrehung fest auf die Spritze aufgesetzt werden.

Hinweise zur Anwendung: Injektionssuspension in einer Durchstechflasche

Die Durchstechflasche vor Anwendung vorsichtig schütteln, um eine homogene weißlich-trübe Suspension zu erhalten.

Vor der Verabreichung sollte die Suspension visuell auf das Vorhandensein von Fremdpartikeln und/oder verändertes Aussehen geprüft werden. In beiden Fällen ist die Durchstechflasche zu verwerfen.

Eine aseptische Arbeitsweise ist anzuwenden. Eine separate sterile Spritze und Nadel oder eine sterile Einweg-Einheit ist für jeden einzelnen Patienten zu verwenden, um das Übertragen von Krankheiten zu vermeiden. Die Nadeln sind nicht wieder mit der Nadelkappe zu versehen.

Beseitigung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

MCM Vaccine B.V.
Robert Boyleweg 4
2333 CG Leiden
Niederlande

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/15/1079/001
EU/1/15/1079/002
EU/1/15/1079/003
EU/1/15/1079/004
EU/1/15/1079/005
EU/1/15/1079/006
EU/1/15/1079/007
EU/1/15/1079/008

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 15. Februar 2016
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 24. September 2020

10. STAND DER INFORMATION

{Monat JJJJ}

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

ANHANG II

- A. HERSTELLER DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift der Hersteller der Wirkstoffe biologischen Ursprungs

Merck Sharp & Dohme LLC
770 Sumneytown Pike
West Point, PA 19486
USA

Sanofi Pasteur SA
1541 avenue Marcel Mérieux
69280 Marcy L'Etoile
Frankreich

Sanofi Pasteur Limited
1755 Steeles Avenue West Toronto
Ontario M2R 3T4
Kanada

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

MCM Vaccine B.V.
Robert Boyleweg 4
2333 CG Leiden.
Niederlande

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

- **Amtliche Chargenfreigabe**

Gemäß Artikel 114 der Richtlinie 2001/83/EG, wird die amtliche Chargenfreigabe von einem amtlichen Arzneimittelkontrolllabor oder einem zu diesem Zweck benannten Labor vorgenommen.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN FÜR DIE GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Faltschachtel für die Fertigspritze ohne Kanüle, mit 1 beigepackten Kanüle, mit 2 beigepackten Kanülen. Packungen mit 1x1 oder 10x1 Dosis.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vaxelis Injektionssuspension in einer Fertigspritze
Diphtherie-Tetanus-Pertussis(azellulär, aus Komponenten)-Hepatitis-B(rDNA)-
Poliomyelitis(inaktiviert)-Haemophilus-Typ-b(konjugiert)-Adsorbat-Impfstoff

DTaP-HB-IPV-Hib

2. WIRKSTOFF(E)

1 Dosis (0,5 ml) enthält:	
Diphtherie-Toxoid ¹	≥ 20 I.E.
Tetanus-Toxoid ¹	≥ 40 I.E.
<i>Bordetella-pertussis</i> -Antigene ¹ (Pertussis-Toxoid/Filamentöses Hämagglutinin/Fimbrien Typen 2 und 3/Pertactin)	20/20/5/3 µg
Hepatitis-B-Oberflächenantigen ²	10 µg
Inaktivierte Polioviren Typen 1/2/3	40/8/32 D.E.
<i>Haemophilus-influenzae</i> -Typ-b-Polysaccharid konjugiert an Meningokokken-Protein	3 µg 50 µg
¹ adsorbiert an AlPO ₄	0,17 mg Al ³⁺
² adsorbiert an AlHO ₉ PS ⁻³	0,15 mg Al ³⁺

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile:
Natriumphosphat
Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension

1 Fertigspritze (0,5 ml) ohne Kanüle
10 Fertigspritzen (0,5 ml) ohne Kanüle
1 Fertigspritze (0,5 ml) mit 1 Kanüle
1 Fertigspritze (0,5 ml) mit 2 Kanülen
10 Fertigspritzen (0,5 ml) mit 10 Kanülen
10 Fertigspritzen (0,5 ml) mit 20 Kanülen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskulär verabreichen.
Vor Gebrauch schütteln.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis
verw. bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.
Den Impfstoff in der Originalverpackung aufbewahren, um ihn vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEM ABFALLMATERIAL

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

MCM Vaccine B.V.
Robert Boyleweg 4
2333 CG Leiden
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/15/1079/001
EU/1/15/1079/002
EU/1/15/1079/003
EU/1/15/1079/004
EU/1/15/1079/005
EU/1/15/1079/006

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Faltschachtel für Fertigspritzen ohne Kanüle. Packungen (ohne Blue Box) mit 10x1 Dosis. Teil einer Bündelpackung.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vaxelis Injektionssuspension in einer Fertigspritze
Diphtherie-Tetanus-Pertussis(azellulär, aus Komponenten)-Hepatitis-B(rDNA)-
Poliomyelitis(inaktiviert)-Haemophilus-Typ-b(konjugiert)-Adsorbat-Impfstoff

DTaP-HB-IPV-Hib

2. WIRKSTOFF(E)

1 Dosis (0,5 ml) enthält:

Diphtherie-Toxoid ¹	≥ 20 I.E.
Tetanus-Toxoid ¹	≥ 40 I.E.
<i>Bordetella-pertussis</i> -Antigene ¹ (Pertussis-Toxoid/Filamentöses Hämagglutinin/Fimbrien Typen 2 und 3/Pertactin)	20/20/5/3 µg
Hepatitis-B-Oberflächenantigen ²	10 µg
Inaktivierte Polioviren Typen 1/2/3	40/8/32 D.E.
<i>Haemophilus-influenzae</i> -Typ-b-Polysaccharid konjugiert an Meningokokken-Protein	3 µg 50 µg

¹ adsorbiert an AlPO₄ 0,17 mg Al³⁺

² adsorbiert an AlHO₉PS⁻³ 0,15 mg Al³⁺

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile:

Natriumphosphat

Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension

10 Fertigspritzen (0,5 ml) ohne Kanüle

Teil einer Bündelpackung, darf nicht separat verkauft werden.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskulär verabreichen.

Vor Gebrauch schütteln.

Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis
verw. bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.
Den Impfstoff in der Originalverpackung aufbewahren, um ihn vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEM ABFALLMATERIAL

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

MCM Vaccine B.V.
Robert Boyleweg 4
2333 CG Leiden
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/15/1079/007

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

Nicht zutreffend.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

Nicht zutreffend.

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Umkarton für die Bündelpackung mit 5 Packungen mit 10 Fertigspritzen ohne Kanüle.
Bündelpackung (mit Blue Box) mit 50 Fertigspritzen.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vaxelis Injektionssuspension in einer Fertigspritze
Diphtherie-Tetanus-Pertussis(azellulär, aus Komponenten)-Hepatitis-B(rDNA)-
Poliomyelitis(inaktiviert)- Haemophilus-Typ-b(konjugiert)-Adsorbat-Impfstoff

DTaP-HB-IPV-Hib

2. WIRKSTOFF(E)

1 Dosis (0,5 ml) enthält:

Diphtherie-Toxoid ¹	≥ 20 I.E.
Tetanus-Toxoid ¹	≥ 40 I.E.
<i>Bordetella-pertussis</i> -Antigene ¹ (Pertussis-Toxoid/Filamentöses Hämagglutinin/Fimbrien Typen 2 und 3/Pertactin)	20/20/5/3 µg
Hepatitis-B-Oberflächenantigen ²	10 µg
Inaktivierte Polioviren Typen 1/2/3	40/8/32 D.E.
<i>Haemophilus-influenzae</i> -Typ-b-Polysaccharid konjugiert an Meningokokken-Protein	3 µg 50 µg

¹ adsorbiert an AlPO₄ 0,17 mg Al³⁺

² adsorbiert an AlHO₉PS⁻³ 0,15 mg Al³⁺

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile:

Natriumphosphat

Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension

Bündelpackung: 50 (5 Packungen mit je 10) Fertigspritzen (0,5 ml) ohne Kanüle

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskulär verabreichen.

Vor Gebrauch schütteln.

Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis
verw. bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.
Den Impfstoff in der Originalverpackung aufbewahren, um ihn vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEM ABFALLMATERIAL

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

MCM Vaccine B.V.
Robert Boyleweg 4
2333 CG Leiden
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/15/1079/007

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Umkarton für die Einzeldosis-Durchstechflasche – Packung mit 10 Durchstechflaschen

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vaxelis Injektionssuspension

Diphtherie-Tetanus-Pertussis(azellulär, aus Komponenten)-Hepatitis-B(rDNA)-
Poliomyelitis(inaktiviert)-Haemophilus-Typ-b(konjugiert)-Adsorbat-Impfstoff

DTaP-HB-IPV-Hib

2. WIRKSTOFF(E)

1 Dosis (0,5 ml) enthält:

Diphtherie-Toxoid¹ ≥ 20 I.E., Tetanus-Toxoid¹ ≥ 40 I.E., *Bordetella-pertussis*-Antigene¹ (Pertussis-Toxoid/Filamentöses Hämagglutinin/Fimbrien Typen 2 und 3/Pertactin) 20/20/5/3 μg ,
Hepatitis-B-Oberflächenantigen² 10 μg , Inaktivierte Polioviren Typen 1/2/3 40/8/32 D.E.,
Haemophilus-influenzae-Typ-b-Polysaccharid 3 μg konjugiert an Meningokokken-Protein 50 μg .

¹ adsorbiert an AlPO_4

0,17 mg Al^{3+}

² adsorbiert an $\text{Al}(\text{H}_2\text{PO}_4)_3$

0,15 mg Al^{3+}

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile:

Natriumphosphat, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension

10 Einzeldosis (0,5 ml)-Durchstechflaschen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intramuskulär verabreichen.

Vor Gebrauch schütteln.

Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis
verw. bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.
Den Impfstoff in der Originalverpackung aufbewahren, um ihn vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEM ABFALLMATERIAL**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

MCM Vaccine B.V.
Robert Boyleweg 4
2333 CG Leiden
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/15/1079/008 – Packung mit 10 Durchstechflaschen

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

Etikett – Fertigspritze

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Vaxelis Injektionszubereitung
i.m.
DTaP-HB-IPV-Hib

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

verw. bis
EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.
Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 Dosis

6. WEITERE ANGABEN

MCM Vaccine B.V.

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

Etikett – Durchstechflasche

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Vaxelis Injektionszubereitung
i.m.
DTaP-HB-IPV-Hib

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

verw. bis
EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.
Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 Dosis

6. WEITERE ANGABEN

MCM Vaccine B.V.

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Vaxelis Injektionssuspension in einer Fertigspritze

Diphtherie-Tetanus-Pertussis(azellulär, aus Komponenten)-Hepatitis-B(rDNA)-
Poliomyelitis(inaktiviert)-Haemophilus-Typ-b(konjugiert)-Adsorbat-Impfstoff

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Ihr Kind mit diesem Arzneimittel geimpft wird, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihrem Kind persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bei Ihrem Kind bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Vaxelis und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihrem Kind Vaxelis verabreicht wird?
3. Wie ist Vaxelis anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Vaxelis aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Vaxelis und wofür wird es angewendet?

Vaxelis ist ein Impfstoff, der hilft, Ihr Kind vor Diphtherie, Tetanus, Pertussis, Hepatitis B, Poliomyelitis und schwerwiegenden, von *Haemophilus influenzae* Typ b verursachten Krankheiten zu schützen. Vaxelis wird Kindern ab einem Alter von sechs Wochen verabreicht.

Der Impfstoff bewirkt, dass der Körper durch die Bildung von Abwehrstoffen (Antikörpern) einen Impfschutz gegen die Bakterien und Viren aufbaut, die die folgenden Erkrankungen verursachen:

- Diphtherie: eine bakterielle Infektion, die im Allgemeinen zuerst den Rachenraum befällt und Schmerzen und ein Anschwellen des Rachenraums verursacht. Dies kann zum Ersticken führen. Die Bakterien bilden auch ein Toxin (Gift), das Herz, Nieren und Nerven schädigen kann.
- Tetanus (häufig auch Wundstarrkrampf genannt): von Tetanusbakterien verursacht, die in eine tiefe Wunde eindringen. Die Bakterien bilden ein Toxin (Gift), das Muskelkrämpfe hervorruft. Dies führt dazu, dass Ihr Kind nicht mehr atmen kann und möglicherweise erstickt.
- Pertussis (häufig auch Keuchhusten genannt): eine hochansteckende Erkrankung, die die Atemwege betrifft. Sie verursacht dabei schwere Hustenanfälle, die zu Atemproblemen führen können. Der Husten ist dabei oft von einem „keuchenden“ Geräusch begleitet. Der Husten kann ein bis zwei Monate oder länger anhalten. Keuchhusten kann auch zu einer Infektion der Ohren, einer lang andauernden Infektion der Atemwege (Bronchitis), einer Infektion der Lunge (Lungenentzündung), Krampfanfällen, Hirnschäden und sogar zum Tod führen.
- Hepatitis B: durch das Hepatitis-B-Virus verursacht. Es führt zu einer entzündungsbedingten Vergrößerung der Leber. Bei manchen Personen kann das Virus lange Zeit im Körper verbleiben und möglicherweise zu schwerwiegenden Leberproblemen einschließlich Leberkrebs führen.
- Poliomyelitis (häufig auch einfach Polio oder Kinderlähmung genannt): durch Viren verursacht, die die Nerven befallen. Dies kann zu Lähmungen oder Muskelschwäche, meist in den Beinen, führen. Eine Lähmung der Atem- und Schluckmuskulatur kann tödlich sein.
- *Haemophilus-influenzae*-Typ-b-Infektionen (häufig auch einfach nur Hib-Infektionen genannt): schwerwiegende, durch bestimmte Bakterien verursachte Infektionen, die zu

Hirnhautentzündung (Meningitis) mit Hirnschäden, Taubheit, Epilepsie oder teilweiser Erblindung führen können. Die Infektion kann außerdem eine Entzündung und Schwellung des Rachens verursachen, die zu Schluck- und Atembeschwerden führen kann. Auch andere Bereiche des Körpers, z. B. Blut, Lunge, Haut, Knochen und Gelenke, können von der Infektion betroffen sein.

Wichtige Informationen zum Impfschutz

- Vaxelis kann nur vor denjenigen Krankheiten schützen, die von den Bakterien und Viren verursacht werden, gegen die sich der Impfstoff richtet. Vaxelis schützt Ihr Kind nicht vor Krankheiten, die von anderen Bakterien und Viren ausgelöst werden und ähnliche Symptome hervorrufen können.
- Der Impfstoff enthält keine lebenden Bakterien oder Viren und kann keine der Infektionskrankheiten verursachen, vor denen er schützt.
- Wie bei allen Impfstoffen ist es möglich, dass Vaxelis nicht bei 100 % der geimpften Kinder einen vollständigen Impfschutz bewirkt.

2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihrem Kind Vaxelis verabreicht wird?

Um sicherzugehen, dass Vaxelis für Ihr Kind geeignet ist, ist es wichtig, mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal zu sprechen, wenn einer der nachstehenden Punkte für Ihr Kind zutrifft. Sollten Sie etwas nicht verstehen, fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

Vaxelis darf nicht angewendet werden, wenn Ihr Kind

- nach der Verabreichung einer früheren Dosis Vaxelis schon einmal Atemnot oder Gesichtsschwellungen hatte (anaphylaktische Reaktion);
- allergisch (überempfindlich) ist
 - gegen den Vaxelis-Impfstoff oder einen Diphtherie-, Tetanus-, Pertussis-, Poliomyelitis-, Hepatitis-B- oder Hib-haltigen Impfstoff;
 - gegen einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile;
 - gegen Glutaraldehyd, Formaldehyd, Neomycin, Streptomycin, Polymyxin B (Antibiotika) und Rinderserumalbumin (da diese Substanzen bei der Herstellung verwendet werden);
- innerhalb von 7 Tagen nach einer früheren Dosis eines Pertussis (Keuchhusten)-Impfstoffs (azellulär oder Ganzkeim) eine schwere Erkrankung des Gehirns (Enzephalopathie) entwickelt hat;
- an einer nicht eingestellten oder schweren Erkrankung des Gehirns (neurologische Störung) oder an einer nicht eingestellten Epilepsie leidet.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie vor der Impfung mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, wenn Ihr Kind

- eine mäßige bis schwere akute Erkrankung mit oder ohne Fieber hat (z. B. Halsschmerzen, Husten, Erkältung oder Grippe). Die Impfung mit Vaxelis muss möglicherweise verschoben werden, bis es Ihrem Kind besser geht;
- eines der nachfolgenden Symptome nach Verabreichung eines Impfstoffs gegen Pertussis (Keuchhusten) entwickelt hat, da weitere Dosen eines pertussishaltigen Impfstoffs dann nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung verabreicht werden dürfen:
 - Fieber von 40,5 °C oder höher innerhalb von 48 Stunden, das nicht auf eine andere erkennbare Ursache zurückzuführen war,
 - Schläffheit, Unansprechbarkeit oder Bewusstlosigkeit innerhalb von 48 Stunden nach der vorigen Impfung,
 - anhaltendes und untröstliches Schreien über mehr als 3 Stunden innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung,
 - Krampfanfälle mit oder ohne Fieber innerhalb von 3 Tagen nach der Impfung;

- nach der Gabe eines Tetanus-Toxoid-haltigen Impfstoffs (inaktivierte Form eines Tetanustoxins) schon einmal ein Guillain-Barré-Syndrom (vorübergehendes Taubheitsgefühl oder Bewegungsverlust) entwickelt hat. Ihr Arzt wird entscheiden, ob Ihrem Kind Vaxelis verabreicht werden kann;
- eine Therapie (wie z. B. Steroide, Chemotherapie oder Bestrahlung) erhält oder an einer Erkrankung leidet, die die körpereigene Fähigkeit zur Infektionsabwehr unterdrückt oder schwächt. Es wird empfohlen, die Impfung zu verschieben, bis diese Therapie beendet oder die Krankheit überwunden ist. Dagegen können Kinder, die an lang andauernden Störungen des Immunsystems, wie z. B. einer HIV-Infektion (AIDS), leiden, Vaxelis erhalten. Sie sind jedoch möglicherweise nicht so gut geschützt wie Kinder mit einem gesunden Immunsystem;
- an einer ungeklärten Erkrankung des Gehirns oder an einer nicht eingestellten Epilepsie leidet. Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird beurteilen, ob die Impfung nach Stabilisierung der Erkrankung einen möglichen Nutzen für Ihr Kind bietet;
- an Fieberkrämpfen leidet oder wenn in der Familienanamnese Fieberkrämpfe bekannt sind;
- Probleme mit lang anhaltenden Blutungen nach geringfügigen Verletzungen hat oder leicht Blutergüsse bekommt. Ihr Arzt wird Sie beraten, ob Ihr Kind mit Vaxelis geimpft werden sollte;
- sehr unreif zu früh geboren wurde (Geburt in oder vor der 28. Schwangerschaftswoche). Bei diesen Säuglingen können innerhalb von 2 bis 3 Tagen nach der Impfung längere Atempausen als normal auftreten.

Anwendung von Vaxelis zusammen mit anderen Arzneimitteln oder Impfstoffen

Informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Ihr Kind andere Arzneimittel oder Impfstoffe erhält, kürzlich andere Arzneimittel oder Impfstoffe erhalten hat oder wenn beabsichtigt wird, Ihrem Kind andere Arzneimittel oder Impfstoffe zu verabreichen.

Vaxelis kann zeitgleich mit anderen Impfstoffen wie Pneumokokken-Impfstoffen, Masern-Mumps-Röteln-Windpocken(MMRV)-Impfstoffen, Rotavirus-Impfstoffen oder Meningokokken-B- oder -C-Impfstoffen angewendet werden.

Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird diese Injektionen an unterschiedlichen Stellen und unter Verwendung unterschiedlicher Spritzen und Nadeln für jede Injektion verabreichen.

Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es ist zu erwarten, dass Vaxelis keinen oder nur einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen hat.

Vaxelis enthält Natrium

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

3. Wie ist Vaxelis anzuwenden?

Vaxelis wird Ihrem Kind von einem Arzt oder medizinischem Fachpersonal verabreicht, das in der Anwendung von Impfstoffen geschult und in der Lage ist, gelegentlich auftretende schwere allergische Reaktionen zu behandeln (siehe Abschnitt 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird Vaxelis Ihrem Kind in den Oberschenkel (bei Säuglingen ab einem Alter von 6 Wochen) oder Arm (bei Kleinkindern im Alter von über einem Jahr) verabreichen.

Die empfohlene Dosierung ist wie folgt:

Grundimmunisierung (erste Impfsérie)

Ihr Kind erhält zwei oder drei Injektionen, jeweils in einem Mindestabstand von einem Monat. Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird Ihnen mitteilen, wann Ihr Kind entsprechend den

offiziellen Impfpfehlungen zu seiner nächsten Impfung wiederkommen sollte.

Auffrischimpfung (zusätzliche Injektion)

Entsprechend den offiziellen Impfpfehlungen erhält Ihr Kind nach Abschluss der Grundimmunisierung eine Auffrischimpfung, und zwar frühestens 6 Monate nach der letzten Injektion der Grundimmunisierung. Ihr Arzt wird Sie darüber informieren, wann diese Dosis verabreicht werden sollte.

Wenn Ihr Kind eine Dosis Vaxelis versäumt hat

Wenn Ihr Kind eine geplante Impfung nicht erhalten hat, müssen Sie dies mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal besprechen. Ihr Arzt wird entscheiden, wann die Impfung nachgeholt wird.

Es ist wichtig, die Anweisungen des Arztes oder medizinischen Fachpersonals zu befolgen, so dass Ihr Kind alle Impfungen erhält. Sonst besteht möglicherweise kein ausreichender Impfschutz gegen die Erkrankungen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Impfstoffs haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieser Impfstoff Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Schwerwiegende allergische Reaktionen

Wenn nach Verlassen der Klinik oder Arztpraxis eines der folgenden Symptome bei Ihrem Kind auftritt, müssen Sie UNVERZÜGLICH einen Arzt aufsuchen:

- Schwierigkeiten beim Atmen
- Blauverfärbung der Zunge oder Lippen
- Hautausschlag
- Anschwellen des Gesichts oder Rachenraums
- niedriger Blutdruck mit Schwindel oder Kollaps

Diese Anzeichen treten im Allgemeinen sehr bald nach der Injektion auf, während sich das Kind noch in der Klinik oder Arztpraxis befindet.

Schwerwiegende allergische Reaktionen sind sehr selten (sie können bei bis zu 1 von 10.000 Geimpften auftreten) und können nach der Verabreichung jedes Impfstoffs auftreten.

Sonstige Nebenwirkungen

Wenn bei Ihrem Kind eine der folgenden Nebenwirkungen auftritt, informieren Sie bitte Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihren Apotheker.

- Sehr häufige Nebenwirkungen (können bei mehr als 1 von 10 Geimpften auftreten):
 - verminderter Appetit
 - Reizbarkeit
 - Weinen
 - Erbrechen
 - Schläfrigkeit oder Benommenheit
 - Fieber (Temperatur 38 °C oder höher)
 - Schmerz, Rötung, Schwellung an der Einstichstelle
- Häufige Nebenwirkungen (können bei bis zu 1 von 10 Geimpften auftreten):
 - Durchfall

- Verhärtung, Beule (Knoten) an der Einstichstelle
- Blauer Fleck an der Einstichstelle
- Gelegentliche Nebenwirkungen (können bei bis zu 1 von 100 Geimpften auftreten):
 - Hautausschlag
 - Wärmegefühl, Hautausschlag an der Einstichstelle
 - Appetit-Steigerung
 - Bauchschmerzen
 - übermäßiges Schwitzen
 - Husten
 - verstopfte und laufende Nase
 - Blässe
 - Schlafstörungen, einschließlich der Unfähigkeit, ausreichend zu schlafen
 - Unruhe
 - geschwollene Drüsen in Hals, Achseln oder Leiste
 - Ermüdung
 - Schläffheit
- Seltene Nebenwirkungen (können bei bis zu 1 von 1 000 Geimpften auftreten):
 - allergische Reaktion, schwerwiegende allergische Reaktion (anaphylaktische Reaktion)
 - massive Schwellung an dem geimpften Körperteil
- Nebenwirkungen mit nicht bekannter Häufigkeit (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):
 - Krampfanfälle (*Konvulsionen*) mit oder ohne Fieber
 - Schläffheit und Unansprechbarkeit oder Bewusstlosigkeit und/oder Blässe oder bläuliche Haut

Neben den oben aufgeführten Nebenwirkungen wurden bei anderen Diphtherie-, Tetanus-, Pertussis-, Poliomyelitis-, Hepatitis-B- oder Hib-haltigen Impfstoffen noch weitere Nebenwirkungen berichtet:

- schockähnliche Zustände oder Blässe, Schläffheit und Unansprechbarkeit

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie bei Ihrem Kind Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Vaxelis aufzubewahren?

Bewahren Sie diesen Impfstoff für Kinder unzugänglich auf.

Im Kühlschrank aufbewahren (2 °C bis 8 °C). Nicht einfrieren. Bewahren Sie den Impfstoff in der Originalverpackung auf, um ihn vor Licht zu schützen.

Sie dürfen diesen Impfstoff nach dem auf der Faltschachtel und dem Etikett nach „verwendbar bis“ bzw. „verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Vaxelis enthält

Die Wirkstoffe pro Dosis (0,5 ml) sind:

Diphtherie-Toxoid ¹	mindestens 20 I.E. ⁶
Tetanus-Toxoid ¹	mindestens 40 I.E. ⁶
<i>Bordetella-pertussis</i> -Antigene ¹	
Pertussis-Toxoid (PT)	20 Mikrogramm
Filamentöses Hämagglutinin (FHA)	20 Mikrogramm
Pertactin (PRN)	3 Mikrogramm
Fimbrien Typen 2 und 3 (FIM)	5 Mikrogramm
Hepatitis-B-Oberflächenantigen ^{2,3}	10 Mikrogramm
Inaktivierte Polioviren ⁴	
Typ 1 (Mahoney)	40 D-Antigen-Einheiten ⁵
Typ 2 (MEF-1)	8 D-Antigen-Einheiten ⁵
Typ 3 (Saukett)	32 D-Antigen-Einheiten ⁵
<i>Haemophilus-influenzae</i> -Typ-b-Polysaccharid (Polyribosylribitolphosphat) konjugiert an Meningokokken-Protein ²	3 Mikrogramm 50 Mikrogramm

¹ adsorbiert an Aluminiumphosphat (0,17 mg Al³⁺)

² adsorbiert an amorphes Aluminiumhydroxyphosphatsulfat (0,15 mg Al³⁺)

³ hergestellt in Hefezellen (*Saccharomyces cerevisiae*) durch rekombinante DNA-Technologie

⁴ gezüchtet in Vero-Zellen

⁵ oder äquivalente Antigenmenge, bestimmt durch eine geeignete immunchemische Methode

⁶ oder äquivalente Aktivität bestimmt durch eine Immunogenitätsbewertung.

Aluminiumphosphat und amorphes Aluminiumhydroxyphosphatsulfat sind im Impfstoff als Adjuvanzien enthalten. Adjuvanzien sind enthalten, um die Immunantwort von Impfstoffen zu verbessern.

Die sonstigen Bestandteile sind:

Natriumphosphat, Wasser für Injektionszwecke.

Der Impfstoff kann Spuren von Glutaraldehyd, Formaldehyd, Neomycin, Streptomycin, Polymyxin B und Rinderserumalbumin enthalten.

Wie Vaxelis aussieht und Inhalt der Packung

Das normale Aussehen des Impfstoffs entspricht einer gleichmäßig trüben, weißen bis fast weißen Suspension, die sich während der Aufbewahrung absetzen kann.

Vaxelis ist eine Injektionssuspension in einer Fertigspritze.

Packungsgrößen mit 1 oder 10 Fertigspritzen ohne Kanüle, mit 1 beigepackten Kanüle oder mit 2 beigepackten Kanülen.

Bündelpackung mit 5 Packungen mit je 10 Fertigspritzen ohne Kanüle.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

MCM Vaccine B.V., Robert Boyleweg 4, 2333 CG Leiden, Niederlande

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung:

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: +359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf: + 45 4482 4000
dkmail@merck.com

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 0)
e-mail@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 6144 200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD Α.Φ.Β.Ε.Ε.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD France
Tél: + 33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: + 385 1 6611 333
croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel. + 370 5 278 02 47
msd_lietuva@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: +36 1 888 5300
hungary_msd@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 9999000
(+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
dpoc_austria@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: +40 21 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila

Health) Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@merck.com

Ísland
Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia
MSD Italia S.r.l.
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)
medicalinformation.it@msd.com

Κύπρος
Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ.: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Latvija
SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: + 371 67364224
msd_lv@merck.com

d.o.o.
Tel: +386 1 5204 201
msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika
Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland
MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Sverige
Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@merck.com

United Kingdom (Northern Ireland)
Sanofi
Tel: +44 845 372 7101

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im {Monat JJJJ}.

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

Diese Packungsbeilage ist auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur in allen EU-Amtssprachen verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Die Fertigspritze vor Anwendung vorsichtig schütteln, um eine homogene weißlich-trübe Suspension zu erhalten.

Vor der Verabreichung sollte die Suspension visuell auf das Vorhandensein von Fremdpartikeln und/oder verändertes Aussehen geprüft werden. In diesen Fällen ist die Fertigspritze zu verwerfen.

Die Kanüle muss mittels einer Viertelumdrehung fest auf die Fertigspritze aufgesetzt werden.

Vaxelis ist nur zur intramuskulären Injektion bestimmt.

Empfohlene Injektionsorte sind der anterolaterale Bereich des Oberschenkels oder der Bereich des Deltamuskels am Oberarm, sofern genügend Muskelmasse vorhanden ist. Der anterolaterale Bereich des Oberschenkels ist die bevorzugte Stelle bei Säuglingen in einem Alter von unter einem Jahr.

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Vaxelis Injektionssuspension in einer Durchstechflasche

Diphtherie-Tetanus-Pertussis(azellulär, aus Komponenten)-Hepatitis-B(rDNA)-
Poliomyelitis(inaktiviert)-Haemophilus-Typ-b(konjugiert)-Adsorbat-Impfstoff

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Ihr Kind mit diesem Arzneimittel geimpft wird, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihrem Kind persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bei Ihrem Kind bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Vaxelis und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihrem Kind Vaxelis verabreicht wird?
3. Wie ist Vaxelis anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
6. Wie ist Vaxelis aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Vaxelis und wofür wird es angewendet?

Vaxelis ist ein Impfstoff, der hilft, Ihr Kind vor Diphtherie, Tetanus, Pertussis, Hepatitis B, Poliomyelitis und schwerwiegenden, von *Haemophilus influenzae* Typ b verursachten Krankheiten zu schützen. Vaxelis wird Kindern ab einem Alter von sechs Wochen verabreicht.

Der Impfstoff bewirkt, dass der Körper durch die Bildung von Abwehrstoffen (Antikörpern) einen Impfschutz gegen die Bakterien und Viren aufbaut, die die folgenden Erkrankungen verursachen:

- Diphtherie: eine bakterielle Infektion, die im Allgemeinen zuerst den Rachenraum befällt und Schmerzen und ein Anschwellen des Rachenraums verursacht. Dies kann zum Ersticken führen. Die Bakterien bilden auch ein Toxin (Gift), das Herz, Nieren und Nerven schädigen kann.
- Tetanus (häufig auch Wundstarrkrampf genannt): von Tetanusbakterien verursacht, die in eine tiefe Wunde eindringen. Die Bakterien bilden ein Toxin (Gift), das Muskelkrämpfe hervorruft. Dies führt dazu, dass Ihr Kind nicht mehr atmen kann und möglicherweise erstickt.
- Pertussis (häufig auch Keuchhusten genannt): eine hochansteckende Erkrankung, die die Atemwege betrifft. Sie verursacht dabei schwere Hustenanfälle, die zu Atemproblemen führen können. Der Husten ist dabei oft von einem „keuchenden“ Geräusch begleitet. Der Husten kann ein bis zwei Monate oder länger anhalten. Keuchhusten kann auch zu einer Infektion der Ohren, einer lang andauernden Infektion der Atemwege (Bronchitis), einer Infektion der Lunge (Lungenentzündung), Krampfanfällen, Hirnschäden und sogar zum Tod führen.
- Hepatitis B: durch das Hepatitis-B-Virus verursacht. Es führt zu einer entzündungsbedingten Vergrößerung der Leber. Bei manchen Personen kann das Virus lange Zeit im Körper verbleiben und möglicherweise zu schwerwiegenden Leberproblemen einschließlich Leberkrebs führen.
- Poliomyelitis (häufig auch einfach Polio oder Kinderlähmung genannt): durch Viren verursacht, die die Nerven befallen. Dies kann zu Lähmungen oder Muskelschwäche, meist in den Beinen, führen. Eine Lähmung der Atem- und Schluckmuskulatur kann tödlich sein.
- *Haemophilus-influenzae*-Typ-b-Infektionen (häufig auch einfach nur Hib-Infektionen genannt): schwerwiegende, durch bestimmte Bakterien verursachte Infektionen, die zu

Hirnhautentzündung (Meningitis) mit Hirnschäden, Taubheit, Epilepsie oder teilweiser Erblindung führen können. Die Infektion kann außerdem eine Entzündung und Schwellung des Rachens verursachen, die zu Schluck- und Atembeschwerden führen kann. Auch andere Bereiche des Körpers, z. B. Blut, Lunge, Haut, Knochen und Gelenke, können von der Infektion betroffen sein.

Wichtige Informationen zum Impfschutz

- Vaxelis kann nur vor denjenigen Krankheiten schützen, die von den Bakterien und Viren verursacht werden, gegen die sich der Impfstoff richtet. Vaxelis schützt Ihr Kind nicht vor Krankheiten, die von anderen Bakterien und Viren ausgelöst werden und ähnliche Symptome hervorrufen können.
- Der Impfstoff enthält keine lebenden Bakterien oder Viren und kann keine der Infektionskrankheiten verursachen, vor denen er schützt.
- Wie bei allen Impfstoffen ist es möglich, dass Vaxelis nicht bei 100 % der geimpften Kinder einen vollständigen Impfschutz bewirkt.

2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihrem Kind Vaxelis verabreicht wird?

Um sicherzugehen, dass Vaxelis für Ihr Kind geeignet ist, ist es wichtig, mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal zu sprechen, wenn einer der nachstehenden Punkte für Ihr Kind zutrifft. Sollten Sie etwas nicht verstehen, fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

Vaxelis darf nicht angewendet werden, wenn Ihr Kind

- nach der Verabreichung einer früheren Dosis Vaxelis schon einmal Atemnot oder Gesichtsschwellungen hatte (anaphylaktische Reaktion);
- allergisch (überempfindlich) ist
 - gegen den Vaxelis-Impfstoff oder einen Diphtherie-, Tetanus-, Pertussis-, Poliomyelitis-, Hepatitis-B- oder Hib-haltigen Impfstoff;
 - gegen einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile;
 - gegen Glutaraldehyd, Formaldehyd, Neomycin, Streptomycin, Polymyxin B (Antibiotika) und Rinderserumalbumin (da diese Substanzen bei der Herstellung verwendet werden);
- innerhalb von 7 Tagen nach einer früheren Dosis eines Pertussis(Keuchhusten)-Impfstoffs (azellulär oder Ganzkeim) eine schwere Erkrankung des Gehirns (Enzephalopathie) entwickelt hat;
- an einer nicht eingestellten oder schweren Erkrankung des Gehirns (neurologische Störung) oder an einer nicht eingestellten Epilepsie leidet.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie vor der Impfung mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, wenn Ihr Kind

- eine mäßige bis schwere akute Erkrankung mit oder ohne Fieber hat (z. B. Halsschmerzen, Husten, Erkältung oder Grippe). Die Impfung mit Vaxelis muss möglicherweise verschoben werden, bis es Ihrem Kind besser geht;
- eines der nachfolgenden Symptome nach Verabreichung eines Impfstoffs gegen Pertussis (Keuchhusten) entwickelt hat, da weitere Dosen eines pertussishaltigen Impfstoffs dann nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung verabreicht werden dürfen:
 - Fieber von 40,5 °C oder höher innerhalb von 48 Stunden, das nicht auf eine andere erkennbare Ursache zurückzuführen war,
 - Schläffheit, Unansprechbarkeit oder Bewusstlosigkeit innerhalb von 48 Stunden nach der vorigen Impfung,
 - anhaltendes und untröstliches Schreien über mehr als 3 Stunden innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung,
 - Krampfanfälle mit oder ohne Fieber innerhalb von 3 Tagen nach der Impfung;

- nach der Gabe eines Tetanus-Toxoid-haltigen Impfstoffs (inaktivierte Form eines Tetanustoxins) schon einmal ein Guillain-Barré-Syndrom (vorübergehendes Taubheitsgefühl oder Bewegungsverlust) entwickelt hat. Ihr Arzt wird entscheiden, ob Ihrem Kind Vaxelis verabreicht werden kann;
- eine Therapie (wie z. B. Steroide, Chemotherapie oder Bestrahlung) erhält oder an einer Erkrankung leidet, die die körpereigene Fähigkeit zur Infektionsabwehr unterdrückt oder schwächt. Es wird empfohlen, die Impfung zu verschieben, bis diese Therapie beendet oder die Krankheit überwunden ist. Dagegen können Kinder, die an lang andauernden Störungen des Immunsystems, wie z. B. einer HIV-Infektion (AIDS), leiden, Vaxelis erhalten. Sie sind jedoch möglicherweise nicht so gut geschützt wie Kinder mit einem gesunden Immunsystem;
- an einer ungeklärten Erkrankung des Gehirns oder an einer nicht eingestellten Epilepsie leidet. Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird beurteilen, ob die Impfung nach Stabilisierung der Erkrankung einen möglichen Nutzen für Ihr Kind bietet;
- an Fieberkrämpfen leidet oder wenn in der Familienanamnese Fieberkrämpfe bekannt sind;
- Probleme mit lang anhaltenden Blutungen nach geringfügigen Verletzungen hat oder leicht Blutergüsse bekommt. Ihr Arzt wird Sie beraten, ob Ihr Kind mit Vaxelis geimpft werden sollte;
- sehr unreif zu früh geboren wurde (Geburt in oder vor der 28. Schwangerschaftswoche). Bei diesen Säuglingen können innerhalb von 2 bis 3 Tagen nach der Impfung längere Atempausen als normal auftreten.

Anwendung von Vaxelis zusammen mit anderen Arzneimitteln oder Impfstoffen

Informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Ihr Kind andere Arzneimittel oder Impfstoffe erhält, kürzlich andere Arzneimittel oder Impfstoffe erhalten hat oder wenn beabsichtigt wird, Ihrem Kind andere Arzneimittel oder Impfstoffe zu verabreichen.

Vaxelis kann zeitgleich mit anderen Impfstoffen wie Pneumokokken-Impfstoffen, Masern-Mumps-Röteln-Windpocken(MMRV)-Impfstoffen, Rotavirus-Impfstoffen oder Meningokokken-B- oder -C-Impfstoffen angewendet werden.

Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird diese Injektionen an unterschiedlichen Stellen und unter Verwendung unterschiedlicher Spritzen und Nadeln für jede Injektion verabreichen.

Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es ist zu erwarten, dass Vaxelis keinen oder nur einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen hat.

Vaxelis enthält Natrium

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

3. Wie ist Vaxelis anzuwenden?

Vaxelis wird Ihrem Kind von einem Arzt oder medizinischem Fachpersonal verabreicht, das in der Anwendung von Impfstoffen geschult und in der Lage ist, gelegentlich auftretende schwere allergische Reaktionen zu behandeln (siehe Abschnitt 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird Vaxelis Ihrem Kind in den Oberschenkel (bei Säuglingen ab einem Alter von 6 Wochen) oder Arm (bei Kleinkindern im Alter von über einem Jahr) verabreichen.

Die empfohlene Dosierung ist wie folgt:

Grundimmunisierung (erste Impfsérie)

Ihr Kind erhält zwei oder drei Injektionen, jeweils in einem Mindestabstand von einem Monat. Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird Ihnen mitteilen, wann Ihr Kind entsprechend den

offiziellen Impfempfehlungen zu seiner nächsten Impfung wiederkommen sollte.

Auffrischimpfung (zusätzliche Injektion)

Entsprechend den offiziellen Impfempfehlungen erhält Ihr Kind nach Abschluss der Grundimmunisierung eine Auffrischimpfung, und zwar frühestens 6 Monate nach der letzten Injektion der Grundimmunisierung. Ihr Arzt wird Sie darüber informieren, wann diese Dosis verabreicht werden sollte.

Wenn Ihr Kind eine Dosis Vaxelis versäumt hat

Wenn Ihr Kind eine geplante Impfung nicht erhalten hat, müssen Sie dies mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal besprechen. Ihr Arzt wird entscheiden, wann die Impfung nachgeholt wird.

Es ist wichtig, die Anweisungen des Arztes oder medizinischen Fachpersonals zu befolgen, so dass Ihr Kind alle Impfungen erhält. Sonst besteht möglicherweise kein ausreichender Impfschutz gegen die Erkrankungen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Impfstoffs haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieser Impfstoff Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Schwerwiegende allergische Reaktionen

Wenn nach Verlassen der Klinik oder Arztpraxis eines der folgenden Symptome bei Ihrem Kind auftritt, müssen Sie UNVERZÜGLICH einen Arzt aufsuchen:

- Schwierigkeiten beim Atmen
- Blauverfärbung der Zunge oder Lippen
- Hautausschlag
- Anschwellen des Gesichts oder Rachenraums
- niedriger Blutdruck mit Schwindel oder Kollaps

Diese Anzeichen treten im Allgemeinen sehr bald nach der Injektion auf, während sich das Kind noch in der Klinik oder Arztpraxis befindet.

Schwerwiegende allergische Reaktionen sind sehr selten (sie können bei bis zu 1 von 10.000 Geimpften auftreten) und können nach der Verabreichung jedes Impfstoffs auftreten.

Sonstige Nebenwirkungen

Wenn bei Ihrem Kind eine der folgenden Nebenwirkungen auftritt, informieren Sie bitte Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihren Apotheker.

- Sehr häufige Nebenwirkungen (können bei mehr als 1 von 10 Geimpften auftreten):
 - verminderter Appetit
 - Reizbarkeit
 - Weinen
 - Erbrechen
 - Schläfrigkeit oder Benommenheit
 - Fieber (Temperatur 38 °C oder höher)
 - Schmerz, Rötung, Schwellung an der Einstichstelle
- Häufige Nebenwirkungen (können bei bis zu 1 von 10 Geimpften auftreten):
 - Durchfall

- Verhärtung, Beule (Knoten) an der Einstichstelle
- Blauer Fleck an der Einstichstelle
- Gelegentliche Nebenwirkungen (können bei bis zu 1 von 100 Geimpften auftreten):
 - Hautausschlag
 - Wärmegefühl, Hautausschlag an der Einstichstelle
 - Appetit-Steigerung
 - Bauchschmerzen
 - übermäßiges Schwitzen
 - Husten
 - verstopfte und laufende Nase
 - Blässe
 - Schlafstörungen, einschließlich der Unfähigkeit, ausreichend zu schlafen
 - Unruhe
 - geschwollene Drüsen in Hals, Achseln oder Leiste
 - Ermüdung
 - Schläffheit
- Seltene Nebenwirkungen (können bei bis zu 1 von 1 000 Geimpften auftreten):
 - allergische Reaktion, schwerwiegende allergische Reaktion (anaphylaktische Reaktion)
 - massive Schwellung an dem geimpften Körperteil
- Nebenwirkungen mit nicht bekannter Häufigkeit (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):
 - Krampfanfälle (*Konvulsionen*) mit oder ohne Fieber
 - Schläffheit und Unansprechbarkeit oder Bewusstlosigkeit und/oder Blässe oder bläuliche Haut

Neben den oben aufgeführten Nebenwirkungen wurden bei anderen Diphtherie-, Tetanus-, Pertussis-, Poliomyelitis-, Hepatitis-B- oder Hib-haltigen Impfstoffen noch weitere Nebenwirkungen berichtet:

- schockähnliche Zustände oder Blässe, Schläffheit und Unansprechbarkeit

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie bei Ihrem Kind Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Vaxelis aufzubewahren?

Bewahren Sie diesen Impfstoff für Kinder unzugänglich auf.

Im Kühlschrank aufbewahren (2 °C bis 8 °C). Nicht einfrieren. Bewahren Sie den Impfstoff in der Originalverpackung auf, um ihn vor Licht zu schützen.

Sie dürfen diesen Impfstoff nach dem auf der Faltschachtel und dem Etikett nach „verwendbar bis“ bzw. „verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Vaxelis enthält

Die Wirkstoffe pro Dosis (0,5 ml) sind:

Diphtherie-Toxoid ¹	mindestens 20 I.E. ⁶
Tetanus-Toxoid ¹	mindestens 40 I.E. ⁶
<i>Bordetella-pertussis</i> -Antigene ¹	
Pertussis-Toxoid (PT)	20 Mikrogramm
Filamentöses Hämagglutinin (FHA)	20 Mikrogramm
Pertactin (PRN)	3 Mikrogramm
Fimbrien Typen 2 und 3 (FIM)	5 Mikrogramm
Hepatitis-B-Oberflächenantigen ^{2,3}	10 Mikrogramm
Inaktivierte Polioviren ⁴	
Typ 1 (Mahoney)	40 D-Antigen-Einheiten ⁵
Typ 2 (MEF-1)	8 D-Antigen-Einheiten ⁵
Typ 3 (Saukett)	32 D-Antigen-Einheiten ⁵
<i>Haemophilus-influenzae</i> -Typ-b-Polysaccharid (Polyribosylribitolphosphat) konjugiert an Meningokokken-Protein ²	3 Mikrogramm 50 Mikrogramm

¹ adsorbiert an Aluminiumphosphat (0,17 mg Al³⁺)

² adsorbiert an amorphes Aluminiumhydroxyphosphatsulfat (0,15 mg Al³⁺)

³ hergestellt in Hefezellen (*Saccharomyces cerevisiae*) durch rekombinante DNA-Technologie

⁴ gezüchtet in Vero-Zellen

⁵ oder äquivalente Antigenmenge, bestimmt durch eine geeignete immunchemische Methode

⁶ oder äquivalente Aktivität bestimmt durch eine Immunogenitätsbewertung.

Aluminiumphosphat und amorphes Aluminiumhydroxyphosphatsulfat sind im Impfstoff als Adjuvanzien enthalten. Adjuvanzien sind enthalten, um die Immunantwort von Impfstoffen zu verbessern.

Die sonstigen Bestandteile sind:

Natriumphosphat, Wasser für Injektionszwecke.

Der Impfstoff kann Spuren von Glutaraldehyd, Formaldehyd, Neomycin, Streptomycin, Polymyxin B und Rinderserumalbumin enthalten.

Wie Vaxelis aussieht und Inhalt der Packung

Das normale Aussehen des Impfstoffs entspricht einer gleichmäßig trüben, weißen bis fast weißen Suspension, die sich während der Aufbewahrung absetzen kann.

Vaxelis ist eine Injektionssuspension in einer Durchstechflasche.

Packungsgröße mit 10 Durchstechflaschen

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

MCM Vaccine B.V., Robert Boyleweg 4, 2333 CG Leiden, Niederlande

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung:

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium

Tél/Tel: +32(0)27766211

dpoc_belux@merck.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme

Tel. + 370 5 278 02 47

msd_lietuva@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: +359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Тел: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Тlf: + 45 4482 4000
dkmail@merck.com

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Тел: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 0)
e-mail@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Тел.: +372 6144 200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.Β.Ε.Ε.
Тηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Тел: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD France
Тél: + 33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Тел: + 385 1 6611 333
croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Тел: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@merck.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium
Тél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Тел.: +36 1 888 5300
hungary_msd@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Тел: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Тел: 0800 9999000
(+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Тlf: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Тел: +43 (0) 1 26 044
dpoc_austria@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Тел: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Тел: +351 21 4465700
inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Тел: +40 21 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila
d.o.o.
Тел: +386 1 5204 201
msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Тел: +421 2 58282010

dpoc_czechslovak@merck.com

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)
medicalinformation.it@msd.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ.: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: + 371 67364224
msd_lv@merck.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Sanofi
Tel: +44 845 372 7101

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im {Monat JJJJ}.

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

Diese Packungsbeilage ist auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur in allen EU-Amtssprachen verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Die Durchstechflasche vor Anwendung vorsichtig schütteln, um eine homogene weißlich-trübe Suspension zu erhalten.

Vor der Verabreichung sollte die Suspension visuell auf das Vorhandensein von Fremdpartikeln und/oder verändertes Aussehen geprüft werden. In diesen Fällen ist die Durchstechflasche zu verwerfen.

Eine aseptische Arbeitsweise ist anzuwenden. Eine separate sterile Spritze und Nadel oder eine sterile Einweg-Einheit ist für jeden einzelnen Patienten zu verwenden, um das Übertragen von Krankheiten zu vermeiden. Die Nadeln sind nicht wieder mit der Nadelkappe zu versehen.

Vaxelis ist nur zur intramuskulären Injektion bestimmt.

Empfohlene Injektionsorte sind der anterolaterale Bereich des Oberschenkels oder der Bereich des Deltamuskels am Oberarm, sofern genügend Muskelmasse vorhanden ist. Der anterolaterale Bereich des Oberschenkels ist die bevorzugte Stelle bei Säuglingen in einem Alter von unter einem Jahr.