

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

Arzneimittel nicht länger zugelassen

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Tritanrix HepB, Suspension zur Injektion

Diphtherie (D)-, Tetanus (T)-, Pertussis (Ganzzellen) (Pw)- und Hepatitis-B (rDNA) (HBV)-Impfstoff (adsorbiert)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Dosis (0,5 ml) enthält:

Diphtherietoxoid ¹	nicht weniger als 30 I.E.
Tetanustoxoid ¹	nicht weniger als 60 I.E.
<i>Bordetella pertussis</i> (inaktiviert) ²	nicht weniger als 4 I.E.
Hepatitis-B-Oberflächenantigen ^{2,3}	10 Mikrogramm
¹ Adsorbiert an Aluminiumhydroxid	0,26 Milligramm Al ³⁺
² Adsorbiert an Aluminiumphosphat	0,37 Milligramm Al ³⁺
³ Hergestellt durch die Kultur in Hefezellen (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) durch rekombinante DNA-Technologie	

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Suspension zur Injektion.

Trübe, weiße Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Tritanrix HepB ist zur aktiven Immunisierung gegen Diphtherie, Tetanus, Keuchhusten und Hepatitis B (HBV) bei Kindern ab Vollendung der 6. Lebenswoche indiziert (siehe Abschnitt 4.2).

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Die empfohlene Dosis ist 0,5 ml.

Grundimmunisierung:

Die Grundimmunisierung besteht aus drei Impfdosen innerhalb der ersten sechs Lebensmonate. Wird die Impfung gegen Hepatitis B nicht bei der Geburt vorgenommen, kann der Kombinationsimpfstoff bereits ab Vollendung der 8. Lebenswoche verabreicht werden. Bei erhöhter HBV-Endemizität sollte die übliche Praxis, die HBV-Impfung bei der Geburt zu verabreichen, beibehalten werden. Unter diesen Umständen sollte die Immunisierung mit dem Kombinationsimpfstoff ab Vollendung der 6. Lebenswoche beginnen.

In der Regel sind drei Dosen im Abstand von mindestens 4 Wochen zu verabreichen.

Bei einer Verabreichung von Tritanrix HepB gemäß dem 6-10-14-Wochen Impfplan, wird eine HBV-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt empfohlen, um den Schutz zu erhöhen.

Bei Kindern, die von als HBV-Träger bekannten Müttern geboren wurden, sollten die immunprophylaktischen Maßnahmen gegen Hepatitis B nicht geändert werden. Diese könnten unter Umständen auch die getrennte Impfung mit HBV- und/oder DTPw-Impfstoffen bedeuten und ebenfalls eine Verabreichung von HBIG bei der Geburt beinhalten.

Auffrischimpfung (Boosterimpfung):

Eine Auffrischimpfung mit Tritanrix HepB führt, wie dies bei einer Auffrischimpfung im 2. Lebensjahr zu erwarten ist, zu einer erhöhten Reaktogenität. Deshalb sollte eine Auffrischimpfung gemäß den landesüblichen Impfempfehlungen erfolgen.

Eine Auffrischimpfung mit dem drei-fachen DTP-Impfstoff sollte vor Vollendung des 2. Lebensjahres durchgeführt werden. Um einen Langzeitschutz gegen Hepatitis-B sicherzustellen, kann auch hier eine Auffrischimpfung nach Vollendung des 1. Lebensjahres durchgeführt werden. Die Notwendigkeit dieser letzten Impfung ist jedoch noch nicht belegt.

Art der Verabreichung

Tritanrix HepB wird tief intramuskulär injiziert, vorzugsweise in die anterolaterale Oberschenkelregion.

Bei Patienten mit Thrombozytopenie oder hämorrhagischer Diathese empfiehlt es sich, den Impfstoff subkutan zu applizieren. (siehe Abschnitt 4.4.)

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile.

Überempfindlichkeit nach einer früheren Impfung gegen Diphtherie, Tetanus, Keuchhusten oder Hepatitis B.

Die Impfung mit Tritanrix HepB sollte im Falle einer akuten, mit hohem Fieber einhergehenden Erkrankung auf einen späteren Zeitpunkt verschoben werden.

Tritanrix HepB ist bei Kindern kontraindiziert die früher einmal eine Enzephalopathie unklarer Genese innerhalb von 7 Tagen nach einer Impfung mit einem Pertussisimpfstoff entwickelt haben. In solchen Fällen sollte der Impfplan mit DT- und HBV-Impfstoffen fortgesetzt werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Der Impfung sollten stets eine Anamneseerhebung (unter besonderer Berücksichtigung früherer Impfungen und eventueller Nebenwirkungen) sowie eine klinische Untersuchung vorausgehen.

Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen sollten für den Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach der Verabreichung des Impfstoffes entsprechende medizinische Behandlungsmöglichkeiten stets sofort verfügbar sein. Aus demselben Grund sollte der/die Geimpfte für 30 Minuten nach der Impfung unter ärztlicher Aufsicht bleiben.

Tritt eines der folgenden Ereignisse in zeitlichem Zusammenhang mit der Gabe von Tritanrix HepB auf, ist die Entscheidung über die weitere Verabreichung eines Impfstoffs mit Pertussiskomponente sorgfältig abzuwägen:

- Temperaturerhöhung ohne sonstige erkennbare Gründe innerhalb von 48 Stunden auf $\geq 40,0$ °C,
- Kollaps oder schockähnlicher Zustand (hypotone-hyporesponsive Episode) innerhalb von 48 Stunden,
- anhaltendes Schreien über ≥ 3 Stunden innerhalb von 48 Stunden,
- Krämpfe mit oder ohne Fieber innerhalb von 3 Tagen.

In bestimmten Situationen, wie bei hoher Pertussis-Inzidenz, kann der potentielle Nutzen gegenüber möglichen Risiken überwiegen.

Wenn bei einem Säugling oder Kind eine ernsthafte neurologische Erkrankung zum ersten Mal auftritt oder eine progrediente, schwerwiegende neurologische Erkrankung vorliegt, sollte - wie bei jeder Impfung - Nutzen und Risiko einer Immunisierung mit Tritanrix HepB gegenüber einem Aufschub dieser Impfung sorgfältig abgewogen werden.

In der Familienanamnese nach einer Impfung mit Tritanrix HepB bekannt gewordene Krampfanfälle, plötzlicher Kindstod oder eine unerwünschte Reaktion, sowie früher aufgetretene Fieberkrämpfe stellen keine Kontraindikationen dar.

Eine HIV-Infektion gilt nicht als Kontraindikation für eine Diphtherie-, Tetanus-, Pertussis und HBV-Impfung. Bei Impfung von Patienten mit Immundefizienz, z.B. unter immunsuppressiver Therapie wird die erwartete Immunantwort möglicherweise nicht erzielt.

Bei Thrombozytopenie oder hämorrhagischer Diathese sollte Tritanrix HepB mit Vorsicht geimpft werden, da nach intramuskulärer Injektion die Möglichkeit einer Nachblutung besteht.

TRITANRIX HepB DARF UNTER KEINEN UMSTÄNDEN INTRAVENÖS INJIZIERT WERDEN.

Das potentielle Risiko von Apnoen und die Notwendigkeit einer Überwachung der Atmung über 48-72 Stunden sollte im Rahmen der Grundimmunisierung von sehr unreifen Frühgeborenen (geboren vor der vollendeten 28. Schwangerschaftswoche) in Betracht gezogen werden. Dies gilt insbesondere für diejenigen, die in der Vorgeschichte Zeichen einer unreifen Atmung gezeigt haben.

Da der Nutzen der Impfung für diese Kinder hoch ist, sollte sie ihnen weder vorenthalten noch verschoben werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es ist in der pädiatrischen Impfpraxis üblich, verschiedene Impfstoffe gleichzeitig zu verabreichen, wobei die injizierbaren Impfstoffe an unterschiedlichen Stellen verabreicht werden.

Tritanrix HepB kann gleichzeitig mit - an verschiedenen Stellen injiziert - oder in jedem beliebigen zeitlichen Abstand zu anderen Kinderimpfstoffen verabreicht werden, soweit sich dies problemlos mit dem Impfschema vereinbaren lässt.

In einigen klinischen Studien wurde Tritanrix HepB gleichzeitig mit oralem Polio-Impfstoff und dem Haemophilus influenzae Typ b (Hib)-Impfstoff verabreicht. Obwohl die Immunantwort auf den oralen Polio-Impfstoff in diesen Studien nicht untersucht wurde, zeigten frühere Untersuchungen keine negative Beeinflussung bei gleichzeitiger Verabreichung von DTP-, oralen Polio- und HBV-Impfstoffen. In einigen klinischen Studien wurde Tritanrix HepB zur Auflösung des lyophilisierten Hib-Impfstoffes (Hiberix) verwendet; im Vergleich zu der Verabreichung der Impfstoffe an verschiedenen Injektionsstellen, konnte keine Beeinträchtigung der Immunantwort auf einzelne Antigene festgestellt werden (siehe Abschnitt 6.2.).

Bei Patienten unter immunsuppressiver Therapie oder mit Immundefizienz wird möglicherweise keine ausreichende Immunantwort erzielt.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Da Tritanrix HepB nicht zur Verwendung beim Erwachsenen bestimmt ist, stehen keine Informationen über die Sicherheit des Impfstoffes während der Schwangerschaft oder der Stillzeit zur Verfügung.

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

- Klinische Prüfungen

Die im Rahmen klinischer Studien am häufigsten berichteten unerwünschten Ereignisse waren Reaktionen an der Injektionsstelle wie Rötung, Schwellung und Schmerzen.

Allgemeinreaktionen, die im zeitlichen Zusammenhang mit der Impfung mit Tritanrix HepB auftreten können sind nachfolgend aufgeführt.

Die Häufigkeiten werden wie folgt definiert:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Unbekannt (kann anhand der verfügbaren Daten nicht eingeordnet werden)

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Erkrankungen des Nervensystems:

Sehr häufig: Schläfrigkeit

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums:

Häufig: Bronchitis

Gelegentlich: Atmungsbeschwerden

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Sehr häufig: Störungen im Ess-/Trinkverhalten

Häufig: Gastro-Intestinale Symptome, wie Erbrechen und Diarrhö

Infektionen und parasitäre Erkrankungen:

Häufig: Mittelohrentzündung, Pharyngitis

Gelegentlich: Pneumonie

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Sehr häufig: Fieber, Schwellung, Schmerzen und Rötung

Erkrankungen des Immunsystems:

Sehr selten: allergische Reaktionen einschließlich anaphylaktische und anaphylaktoide Reaktionen, auch unter dem Bilde einer Serumkrankheit

Psychiatrische Erkrankungen:

Sehr häufig: ungewöhnliches Schreien, Reizbarkeit

In einer prospektiven Vergleichsstudie, in welcher der kombinierte DTPwHBV-Impfstoff mit den gleichzeitig, aber getrennt verabreichten Impfstoffen DTPw und HBV verglichen wurde, traten die Lokalreaktionen Schmerzen, Rötung und Schwellung an der Injektionsstelle sowie Fieber, häufiger in der Gruppe mit dem Kombinationsimpfstoff, auf als bei getrennter Verabreichung der Impfstoffe. In der folgenden Tabelle werden die Häufigkeiten wiedergegeben:

	Gruppe 1		Gruppe 2	
	DTPw-HBV		DTPw	HBV
	(Kombinations-Impfstoff)		(getrennt verabreicht)	
Anzahl der Checklisten für Symptome	175		177	177
Lokalreaktionen (%)				
Schmerzen	Gesamt	32,0	15,3	2,8
	Stärke*	0,0	0,0	0,0
Rötung	Gesamt	38,9	27,1	5,1
	> 2cm	9,1	3,4	0,6
Schwellung	Gesamt	30,9	21,5	4,5
	> 2 cm	10,9	3,4	0,6
Allgemeinreaktionen (%)				
Fieber $\geq 38^{\circ}\text{C}$		53,1	35,0	
Fieber $> 39,5^{\circ}\text{C}$		1,1	0,0	

* von den Eltern als einschränkend auf die täglichen Aktivitäten des Kindes einwirkend berichtet

In beiden Impfgruppen war die Mehrzahl der Reaktionen von kurzer Dauer.

- Breite Anwendung (nach Markteinführung):

Erkrankungen des Nervensystems:

Kollaps oder schockähnlicher Zustand (hypotone-hypo-responsive Episode)

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums:

Apnoe bei sehr unreifen Frühgeborenen (geboren vor der vollendeten 28. Schwangerschaftswoche) (siehe Abschnitt 4.4)

- Erfahrungen mit Hepatitis-B Impfstoffen:

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Thrombozytopenie

Erkrankungen des Nervensystems

Krampfanfälle

Diese Arzneimittel enthält Thiomersal (eine organische Quecksilberverbindung) als Konservierungsmittel. Deshalb können Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten (siehe Abschnitt 4.3).

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Bakterien-Virus-Kombinationsimpfstoff, ATC-Code J07CA05.

Tritanrix HepB enthält Diphtherie (D)- und Tetanus (T)-Toxoide, inaktivierte Pertussisbakterien (Pw) und das gereinigte Hauptoberflächenantigen des Hepatitis-B-Virus (HBV), adsorbiert an Aluminiumsalze.

Die D- und T-Toxoide werden mittels allgemein anerkannter Technologien durch Formalininaktivierung aus den Toxinen kultivierter *Corynebacterium diphtheriae* und *Clostridium tetani* hergestellt. Die Ganzzell-Pertussiskomponente des Impfstoffes wird durch Hitze-Inaktivierung von *Bordetella pertussis*-Bakterienkulturen der Phase I gewonnen.

Das HBV-Oberflächenantigen (HBsAg) wird durch die Kultur gentechnisch behandelter Hefezellen (*Saccharomyces cerevisiae*), die das für das wichtigste HBV-Oberflächenantigen kodierende Gen tragen, hergestellt. Dieses HBsAg wird nach Expression in den Hefezellen in mehreren physikalisch-chemischen Schritten gereinigt. Das HBsAg bildet spontan, d.h. ohne chemische Behandlung, kugelförmige Partikel mit einem durchschnittlichen Durchmesser von 20 nm, die nichtglykosyliertes HBsAg-Polypeptid und eine überwiegend aus Phospholipiden bestehende Lipidmatrix enthalten. Umfangreiche Versuche haben gezeigt, dass diese Partikel die charakteristischen Eigenschaften des natürlichen HBsAg aufweisen.

Unter Berücksichtigung der Impfpfehlungen in verschiedenen Ländern, wurden vier verschiedene Impfpläne (6-10-14- Wochen, 2-4-6- Monate, 3-4-5- Monate und 3-4½-6- Monate) mit drei Gaben innerhalb der ersten sechs Lebensmonate untersucht.

Für jeden Bestandteil der Impfstoffkombination wurden ein Monat nach Abschluss der Grundimmunisierung die folgenden Immunantworten dokumentiert:

Anteil von Probanden, bei denen einen Monat nach Grundimmunisierung mit Tritanrix HepB Antikörpertiter oberhalb des Assay-Schwellenwerts nachgewiesen wurden:

Antikörper (Schwellenwert)	6-10-14- Wochen	2-4-6- Monate; 3-4-5- Monate und 3-4½-6- Monate
	%	%
Antikörper gegen Diphtherie (0,1 IU/ml) †	93,1	99,7
Antikörper gegen Tetanus (0,1 IU/ml) †	100	100
Antikörper gegen <i>B.</i> <i>Pertussis</i> (Immunantwort) ††	97,2	97,7
Antikörper gegen HBs (10 mIU/ml) †	97,7*	99,2

* In einer Untergruppe mit Kindern, die zum Zeitpunkt der Geburt keine Hepatitis-B-Impfung erhielten, hatten 89,9 % der Probanden einen HBs-Antikörpertiter von ≥ 10 mIU/ml

† Zum Nachweis eines Impfschutzes akzeptierter Schwellenwert

†† Immunantwort: % an Probanden, die mit einer Immunantwort gegen *Bordetella pertussis* Antigen betrachtet wurden

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Eine Bewertung der Pharmakokinetik ist bei Impfstoffen nicht erforderlich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Ergebnisse herkömmlich durchgeführter nicht klinischer Studien zur Sicherheit deuten nicht auf eine besondere Gefährdung des Menschen hin.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Thiomersal
Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke

Für Adjuvantien, siehe Abschnitt 2.

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln, mit Ausnahme solcher im Abschnitt 6.6 genannten, vermischt 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

0,5 ml Suspension in einem Glasfläschchen (Glas Typ 1) mit Stopfen (aus Butylgummi) als Packungsgröße x1 erhältlich.

6.6 Hinweise Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Tritanrix HepB kann mit dem lyophilisierten Hib-Impfstoff Hiberix gemischt werden.

Bei Lagerung kann sich ein weißlicher Bodensatz mit einem klaren Überstand bilden.

Das Behältnis mit dem Impfstoff ist vor Gebrauch kräftig zu schütteln, bis eine homogene milchig-trübe Suspension entsteht und vor der Verabreichung per Augenschein auf etwaige Fremdkörper und/oder Zustandsveränderungen zu untersuchen. Sollten solche Abweichungen auftreten, den Impfstoff verwerfen.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/96/014/001

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der ersten Zulassung: 19 Juli 1996.
Datum der letzten Verlängerung: 19. Juli 2006.

10. STAND DER INFORMATION

Arzneimittel nicht länger zugelassen

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Tritanrix HepB, Suspension zur Injektion, Mehrdosenbehältnis
Diphtherie (D)-, Tetanus (T)-, Pertussis (Ganzzellen) (Pw)- und Hepatitis-B (rDNA) (HBV)-Impfstoff
(adsorbiert)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Dosis (0,5 ml) enthält:

Diphtherietoxoid ¹	nicht weniger als 30 I.E.
Tetanustoxoid ¹	nicht weniger als 60 I.E.
<i>Bordetella pertussis</i> (inaktiviert) ²	nicht weniger als 4 I.E.
Hepatitis-B-Oberflächenantigen ^{2,3}	10 Mikrogramm
¹ Adsorbiert an Aluminiumhydroxid	0,26 Milligramm Al ³⁺
² Adsorbiert an Aluminiumphosphat	0,37 Milligramm Al ³⁺
³ Hergestellt durch die Kultur in Hefezellen (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) durch rekombinante DNA-Technologie	

Dies ist ein Mehrdosenbehältnis. Siehe Abschnitt 6.5 für die Anzahl der Dosen je Glasfläschchen.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Suspension zur Injektion.
Trübe, weiße Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Tritanrix HepB ist zur aktiven Immunisierung gegen Diphtherie, Tetanus, Keuchhusten und Hepatitis B (HBV) bei Kindern ab Vollendung der 6. Lebenswoche indiziert (siehe Abschnitt 4.2).

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Die empfohlene Dosis ist 0,5 ml.

Grundimmunisierung:

Die Grundimmunisierung besteht aus drei Impfdosen innerhalb der ersten sechs Lebensmonate. Wird die Impfung gegen Hepatitis B nicht bei der Geburt vorgenommen, kann der Kombinationsimpfstoff bereits ab Vollendung der 8. Lebenswoche verabreicht werden. Bei erhöhter HBV-Endemizität sollte die übliche Praxis, die HBV-Impfung bei der Geburt zu verabreichen, beibehalten werden. Unter diesen Umständen sollte die Immunisierung mit dem Kombinationsimpfstoff ab Vollendung der 6. Lebenswoche beginnen.

In der Regel sind drei Dosen im Abstand von mindestens 4 Wochen zu verabreichen.

Bei Verabreichung von Tritanrix HepB gemäß dem 6-10-14-Wochen Impfplan, wird eine HBV-Impfung zum Zeitpunkt der Geburt empfohlen, um den Schutz zu erhöhen.

Bei Kindern, die von als HBV-Träger bekannten Müttern geboren wurden, sollten die immunprophylaktischen Maßnahmen gegen Hepatitis B nicht geändert werden. Diese könnten unter Umständen auch die getrennte Impfung mit HBV- und/oder DTPw-Impfstoffen bedeuten und ebenfalls eine Verabreichung von HBIG bei der Geburt beinhalten.

Auffrischimpfung (Boosterimpfung):

Eine Auffrischimpfung mit Tritanrix HepB führt, wie dies bei einer Auffrischimpfung im 2. Lebensjahr zu erwarten ist, zu einer erhöhten Reaktogenität. Deshalb sollte eine Auffrischimpfung gemäß den landesüblichen Impfempfehlungen erfolgen.

Eine Auffrischimpfung mit dem drei-fachen DTP-Impfstoff sollte vor Vollendung des 2. Lebensjahres durchgeführt werden. Um einen Langzeitschutz gegen Hepatitis-B sicherzustellen, kann auch hier eine Auffrischimpfung nach Vollendung des 1. Lebensjahres durchgeführt werden. Die Notwendigkeit dieser letzten Impfung ist jedoch noch nicht belegt.

Art der Verabreichung

Tritanrix HepB wird tief intramuskulär injiziert, vorzugsweise in die anterolaterale Oberschenkelregion.

Bei Patienten mit Thrombozytopenie oder hämorrhagischer Diathese empfiehlt es sich, den Impfstoff subkutan zu applizieren. (siehe Abschnitt 4.4.)

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile.

Überempfindlichkeit nach einer früheren Impfung gegen Diphtherie, Tetanus, Keuchhusten oder Hepatitis B.

Die Impfung mit Tritanrix HepB sollte im Falle einer akuten, mit hohem Fieber einhergehenden Erkrankung auf einen späteren Zeitpunkt verschoben werden.

Tritanrix HepB ist bei Kindern kontraindiziert die früher einmal eine Enzephalopathie unklarer Genese innerhalb von 7 Tagen nach einer Impfung mit einem Pertussisimpfstoff entwickelt haben. In solchen Fällen sollte der Impfplan mit DT- und HBV-Impfstoffen fortgesetzt werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Der Impfung sollten stets eine Anamneseerhebung (unter besonderer Berücksichtigung früherer Impfungen und eventueller Nebenwirkungen) sowie eine klinische Untersuchung vorausgehen.

Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen sollten für den Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach der Verabreichung des Impfstoffes entsprechende medizinische Behandlungsmöglichkeiten stets sofort verfügbar sein. Aus demselben Grund sollte der/die Geimpfte für 30 Minuten nach der Impfung unter ärztlicher Aufsicht bleiben.

Tritt eines der folgenden Ereignisse in zeitlichem Zusammenhang mit der Gabe von Tritanrix HepB auf, ist die Entscheidung über die weitere Verabreichung eines Impfstoffs mit Pertussiskomponente sorgfältig abzuwägen:

Temperaturerhöhung ohne sonstige erkennbare Gründe innerhalb von 48 Stunden auf $\geq 40,0$ °C, Kollaps oder schockähnlicher Zustand (hypotone-hyporesponsive Episode) innerhalb von 48 Stunden,

anhaltendes Schreien über ≥ 3 Stunden innerhalb von 48 Stunden,
Krämpfe mit oder ohne Fieber innerhalb von 3 Tagen.

In bestimmten Situationen, wie bei hoher Pertussis-Inzidenz, kann der potentielle Nutzen gegenüber möglichen Risiken überwiegen.

Wenn bei einem Säugling oder Kind eine ernsthafte neurologische Erkrankung zum ersten Mal auftritt oder eine progrediente, schwerwiegende neurologische Erkrankung vorliegt, sollte - wie bei jeder Impfung - Nutzen und Risiko einer Immunisierung mit Tritanrix HepB gegenüber einem Aufschub dieser Impfung sorgfältig abgewogen werden.

In der Familienanamnese nach einer Impfung mit Tritanrix HepB bekannte Krampfanfälle, plötzlicher Kindstod oder eine unerwünschte Reaktion, sowie früher aufgetretene Fieberkrämpfe stellen keine Kontraindikationen dar.

Eine HIV-Infektion gilt nicht als Kontraindikation für eine Diphtherie-, Tetanus-, Pertussis und HBV-Impfung. Bei Impfung von Patienten mit Immundefizienz, z.B. unter immunsuppressiver Therapie wird die erwartete Immunantwort möglicherweise nicht erzielt.

Bei Thrombozytopenie oder hämorrhagischer Diathese sollte Tritanrix HepB mit Vorsicht geimpft werden, da nach intramuskulärer Injektion die Möglichkeit einer Nachblutung besteht.

TRITANRIX HepB DARF UNTER KEINEN UMSTÄNDEN INTRAVENÖS INJIZIERT WERDEN.

Das potentielle Risiko von Apnoen und die Notwendigkeit einer Überwachung der Atmung über 48-72 Stunden sollte im Rahmen der Grundimmunisierung von sehr unreifen Frühgeborenen (geboren vor der vollendeten 28. Schwangerschaftswoche) in Betracht gezogen werden. Dies gilt insbesondere für diejenigen, die in der Vorgeschichte Zeichen einer unreifen Atmung gezeigt haben.

Da der Nutzen der Impfung für diese Kinder hoch ist, sollte sie ihnen weder vorenthalten noch verschoben werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es ist in der pädiatrischen Impfpraxis üblich, verschiedene Impfstoffe gleichzeitig zu verabreichen, wobei die injizierbaren Impfstoffe an unterschiedlichen Stellen verabreicht werden.

Tritanrix HepB kann gleichzeitig mit - an verschiedenen Stellen injiziert - oder in jedem beliebigen zeitlichen Abstand zu anderen Kinderimpfstoffen verabreicht werden, soweit sich dies problemlos mit dem Impfschema vereinbaren lässt.

In einigen klinischen Studien wurde Tritanrix HepB gleichzeitig mit oralem Polio-Impfstoff und dem Haemophilus influenzae Typ b (Hib)-Impfstoff verabreicht. Obwohl die Immunantwort auf den oralen Polio-Impfstoff in diesen Studien nicht untersucht wurde, zeigten frühere Untersuchungen keine negative Beeinflussung bei gleichzeitiger Verabreichung von DTP-, oralen Polio- und HBV-Impfstoffen. In einigen klinischen Studie wurde Tritanrix HepB zur Auflösung des lyophilisierten Hib-Impfstoffes (Hiberix) verwendet; im Vergleich zu der Verabreichung der Impfstoffe an verschiedenen Injektionsstellen, konnte keine Beeinträchtigung der Immunantwort auf einzelne Antigene festgestellt werden (siehe Abschnitt 6.2.).

Bei Patienten unter immunsuppressiver Therapie oder mit Immundefizienz wird möglicherweise keine ausreichende Immunantwort erzielt.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Da Tritanrix HepB nicht zur Verwendung beim Erwachsenen bestimmt ist, stehen keine Informationen über die Sicherheit des Impfstoffes während der Schwangerschaft oder der Stillzeit zur Verfügung.

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

- Klinische Prüfungen

Die im Rahmen klinischer Studien am häufigsten berichteten unerwünschten Ereignisse waren Reaktionen an der Injektionsstelle wie Rötung, Schwellung und Schmerzen.

Allgemeinreaktionen, die im zeitlichen Zusammenhang mit der Impfung mit Tritanrix HepB auftreten können sind nachfolgend aufgeführt.

Die Häufigkeiten werden wie folgt definiert:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Unbekannt (kann anhand der verfügbaren Daten nicht eingeordnet werden)

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Erkrankungen des Nervensystems:

Sehr häufig: Schläfrigkeit

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums:

Häufig: Bronchitis

Gelegentlich: Atmungsbeschwerden

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Sehr häufig: Störungen im Ess-/Trinkverhalten

Häufig: Gastro-Intestinale Symptome, wie Erbrechen und Diarrhö

Infektionen und parasitäre Erkrankungen:

Häufig: Mittelohrentzündung, Pharyngitis

Gelegentlich: Pneumonie

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Sehr häufig: Fieber, Schwellung, Schmerzen und Rötung

Erkrankungen des Immunsystems:

Sehr selten: allergische Reaktionen einschließlich anaphylaktische und anaphylaktoide Reaktionen, auch unter dem Bilde einer Serumkrankheit

Psychiatrische Erkrankungen:

Sehr häufig: ungewöhnliches Schreien, Reizbarkeit

In einer prospektiven Vergleichsstudie, in welcher der kombinierte DTPwHBV-Impfstoff mit den gleichzeitig, aber getrennt verabreichten Impfstoffen DTPw und HBV verglichen wurde, traten die Lokalreaktionen Schmerzen, Rötung und Schwellung an der Injektionsstelle sowie Fieber, häufiger in der Gruppe mit dem Kombinationsimpfstoff, auf als bei getrennter Verabreichung der Impfstoffe. In der folgenden Tabelle werden die Häufigkeiten wiedergegeben:

	Gruppe 1		Gruppe 2	
	DTPw-HBV		DTPw	HBV
	(Kombinations-Impfstoff)		(getrennt verabreicht)	
Anzahl der Checklisten für Symptome	175		177	177
Lokalreaktionen (%)				
Schmerzen	Gesamt	32,0	15,3	2,8
	Stärke*	0,0	0,0	0,0
Rötung	Gesamt	38,9	27,1	5,1
	> 2 cm	9,1	3,4	0,6
Schwellung	Gesamt	30,9	21,5	4,5
	> 2 cm	10,9	3,4	0,6
Allgemeinreaktionen (%)				
Fieber $\geq 38^{\circ}\text{C}$		53,1	35,0	
Fieber $> 39,5^{\circ}\text{C}$		1,1	0,0	

* von den Eltern als einschränkend auf die täglichen Aktivitäten des Kindes einwirkend berichtet

In beiden Impfgruppen war die Mehrzahl der Reaktionen von kurzer Dauer.

- Breite Anwendung (nach Markteinführung):

Erkrankungen des Nervensystems:

Kollaps oder schockähnlicher Zustand (hypotone-hyporesponsive Episoden)

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums:

Apnoe bei sehr unreifen Frühgeborenen (geboren vor der vollendeten 28. Schwangerschaftswoche) (siehe Abschnitt 4.4)

- Erfahrungen mit Hepatitis-B Impfstoffen:

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Thrombozytopenie

Erkrankungen des Nervensystems

Krampfanfälle

Diese Arzneimittel enthält Thiomersal (eine organische Quecksilberverbindung) als Konservierungsmittel. Deshalb können Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten (siehe Abschnitt 4.3).

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Bakterien-Virus-Kombinationsimpfstoff, ATC-Code J07CA05.

Tritanrix HepB enthält Diphtherie (D)- und Tetanus (T)-Toxoide, inaktivierte Pertussisbakterien (Pw) und das gereinigte Hauptoberflächenantigen des Hepatitis-B-Virus (HBV), adsorbiert an Aluminiumsalze.

Die D- und T-Toxoide werden mittels allgemein anerkannter Technologien durch Formalininaktivierung aus den Toxinen kultivierter *Corynebacterium diphtheriae* und *Clostridium tetani* hergestellt. Die Ganzzell-Pertussiskomponente des Impfstoffes wird durch Hitze-Inaktivierung von *Bordetella pertussis*-Bakterienkulturen der Phase I gewonnen.

Das HBV-Oberflächenantigen (HBsAg) wird durch die Kultur gentechnisch behandelter Hefezellen (*Saccharomyces cerevisiae*), die das für das wichtigste HBV-Oberflächenantigen kodierende Gen tragen, hergestellt. Dieses HBsAg wird nach Expression in den Hefezellen in mehreren physikalisch-chemischen Schritten gereinigt. Das HBsAg bildet spontan, d.h. ohne chemische Behandlung, kugelförmige Partikel mit einem durchschnittlichen Durchmesser von 20 nm, die nichtglykolysiertes HBsAg-Polypeptid und eine überwiegend aus Phospholipiden bestehende Lipidmatrix enthalten. Umfangreiche Versuche haben gezeigt, dass diese Partikel die charakteristischen Eigenschaften des natürlichen HBsAg aufweisen.

Unter Berücksichtigung der Impfpfehlungen in verschiedenen Ländern, wurden vier verschiedene Impfpläne (6-10-14- Wochen, 2-4-6- Monate, 3-4-5- Monate und 3-4½-6- Monate) mit drei Gaben innerhalb der ersten sechs Lebensmonate untersucht.

Für jeden Bestandteil der Impfstoffkombination wurden ein Monat nach Abschluss der Grundimmunisierung die folgenden Immunantworten dokumentiert:

Anteil von Probanden, bei denen einen Monat nach Grundimmunisierung mit Tritanrix HepB Antikörpertiter oberhalb des Assay-Schwellenwerts nachgewiesen wurden:

Antikörper (Schwellenwert)	6-10-14- Wochen	2-4-6- Monate; 3-4-5- Monate und 3-4½-6- Monate
	%	%
Antikörper gegen Diphtherie (0,1 IU/ml) †	93,1	99,7
Antikörper gegen Tetanus (0,1 IU/ml) †	100	100
Antikörper gegen <i>B.</i> <i>Pertussis</i> (Immunantwort) ††	97,2	97,7
Antikörper gegen HBs (10 mIU/ml) †	97,7*	99,2

* In einer Untergruppe mit Kindern, die zum Zeitpunkt der Geburt keine Hepatitis-B-Impfung erhielten, hatten 89,9 % der Probanden einen HBs-Antikörpertiter von ≥ 10 mIU/ml

† Zum Nachweis eines Impfschutzes akzeptierter Schwellenwert

†† Immunantwort: % an Probanden, die mit einer Immunantwort gegen *Bordetella pertussis* Antigen betrachtet wurden

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Eine Bewertung der Pharmakokinetik ist bei Impfstoffen nicht erforderlich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Ergebnisse herkömmlich durchgeführter nicht-klinischer Studien zur Sicherheit deuten nicht auf eine besondere Gefährdung des Menschen hin.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Thiomersal
Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke

Für Adjuvantien, siehe Abschnitt 2.

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln, mit Ausnahme solcher im Abschnitt 6.6 genannten, vermischt 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 einem Glasfläschchen (Glas Typ 1) für 2 Dosen mit Stopfen (aus Butylgummi) als Packungsgröße x1 erhältlich.

5 ml Suspension in einem Glasfläschchen (Glas Typ 1) für 10 Dosen mit Stopfen (aus Butylgummi) als Packungsgröße x1 erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Tritanrix HepB kann mit dem lyophilisierten Hib-Impfstoff Hiberix gemischt werden.

Bei Lagerung kann sich ein weißlicher Bodensatz mit einem klaren Überstand bilden.

Das Behältnis mit dem Impfstoff ist vor Gebrauch kräftig zu schütteln, bis eine homogene milchig-trübe Suspension entsteht und vor der Verabreichung per Augenschein auf etwaige Fremdkörper

und/oder Zustandsveränderungen zu untersuchen. Sollten solche Abweichungen auftreten, den Impfstoff verwerfen.

Bei Verwendung der Mehrfachdosen, sollte bei Entnahme jeder Dosis eine sterile Kanüle und Spritze verwendet werden. Wie bei anderen Impfstoffen, sollte die Entnahme der erforderlichen Impfstoffmenge unter strengen aseptischen Verhältnissen und, zur Vermeidung einer Kontamination des Inhaltes, mit äußerster Vorsicht erfolgen.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/96/014/002
EU/1/96/014/003

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der ersten Zulassung: 19. Juli 1996.
Datum der letzten Verlängerung: 19. Juli 2006.

10. STAND DER INFORMATION

ANHANG II

- A. HERSTELLER DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND INHABER DER HERSTELLUNGSERLAUBNIS, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

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

Name und Anschrift der Hersteller der Wirkstoffe biologischen Ursprungs

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89,
1330 Rixensart
Belgium

Novartis Vaccines and Diagnostics GmbH & Co. KG
Emil-von-Behring-Str. 76,
D-35041 Marburg
Germany

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

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89,
1330 Rixensart
Belgium

B. BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH, DIE DEM INHABER DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN AUFERLEGT WERDEN**

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

- **BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN HINSICHTLICH DER SICHEREN UND WIRKSAMEN ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

Nicht zutreffend.

- **SONSTIGE BEDINGUNGEN**

PSUR: Der Inhaber der Zulassung wird weiterhin Periodic Safety Update Reports im 2-Jahresrhythmus vorlegen.

Staatliche Chargenfreigabe: Gemäß Artikel 114 der Richtlinie 2001/83/EG geänderte Fassung wird die staatliche Chargenfreigabe von einem staatlichen Labor oder einem zu diesem Zweck autorisierten Labor vorgenommen.

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Arzneimittel nicht länger zugelassen

A. ETIKETTIERUNG

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG FÜR EINZELDOSENBEHÄLTNISSE
(GLASFLÄSCHCHEN)**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Tritanrix HepB, Suspension zur Injektion
Diphtherie (D)-, Tetanus (T)-, Pertussis (Ganzzellen) (Pw)- und Hepatitis-B (rDNA) (HBV)-Impfstoff
(adsorbiert)

2. WIRKSTOFF(E)

1 Dosis (0,5 ml):
Diphtherietoxoid¹ ≥ 30 I.E.
Tetanustoxoid¹ ≥ 60 I.E.
Bordetella pertussis (inaktiviert)² ≥ 4 I.E.
Hepatitis-B-Oberflächenantigen^{2,3} 10 µg

¹ adsorbiert an Aluminiumhydroxid

0,26 mg Al³⁺

² adsorbiert an Aluminiumphosphat

0,37 mg Al³⁺

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

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Thiomersal
Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Suspension zur Injektion
1 Glasfläschchen
1 Dosis (0,5 ml)

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Intramuskuläre Anwendung
Vor Gebrauch schütteln

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND
NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis MM/YYYY

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren

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

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Entsprechend den nationalen Anforderungen entsorgen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/96/014/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

Der Begründung für das Nicht-Aufnehmen der Braille-Schrift wird zugestimmt

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN FÜR
EINZELDOSENBEHÄLTNISSE (GLASFLÄSCHCHEN)**

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

Tritanrix HepB, Suspension zur Injektion
DTPw-HBV-Impfstoff
i.m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

Verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 Dosis (0,5 ml)

6. WEITERE ANGABEN

Arzneimittel nicht länger zugelassen

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG FÜR MEHRDOSENBEHÄLTNISSE
(GLASFLÄSCHCHEN)**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Tritanrix HepB, Suspension zur Injektion, Mehrdosenbehältnis
Diphtherie (D)-, Tetanus (T)-, Pertussis (Ganzzellen) (Pw)- und Hepatitis-B (rDNA) (HBV)-Impfstoff
(adsorbiert)

2. WIRKSTOFF(E)

1 Dosis (0,5 ml):
Diphtherietoxoid¹ ≥ 30 I.E.
Tetanustoxoid¹ ≥ 60 I.E.
Bordetella pertussis (inaktiviert)² ≥ 4 I.E.
Hepatitis-B-Oberflächenantigen^{2,3} 10 µg

¹ adsorbiert an Aluminiumhydroxid

0,26 mg Al³⁺

² adsorbiert an Aluminiumphosphat

0,37 mg Al³⁺

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

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Thiomersal
Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Suspension zur Injektion
1 Glasfläschchen
2 Dosen (1 ml)

5. HINWEISE ZUR UND ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Intramuskuläre Anwendung
Vor Gebrauch schütteln

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND
NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis MM/YYYY

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren

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

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Entsprechend den nationalen Anforderungen entsorgen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/96/014/003

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

Der Begründung für das Nicht-Aufnehmen der Braille-Schrift wird zugestimmt

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN FÜR MEHRDOSENBEHÄLTNISSE
(GLASFLÄSCHCHEN)**

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

Tritanrix HepB, Suspension zur Injektion
DTPw-HBV-Impfstoff
i.m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

Verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

2 Dosen (1 ml)

6. WEITERE ANGABEN

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG FÜR MEHRDOSENBEHÄLTNISSE
(GLASFLÄSCHCHEN)**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Tritanrix HepB, Suspension zur Injektion, Mehrdosenbehältnis
Diphtherie (D)-, Tetanus (T)-, Pertussis (Ganzzellen) (Pw)- und Hepatitis-B (rDNA) (HBV)-Impfstoff
(adsorbiert)

2. WIRKSTOFF(E)

1 Dosis (0,5 ml):
Diphtherietoxoid¹ ≥ 30 I.E.
Tetanustoxoid¹ ≥ 60 I.E.
Bordetella pertussis (inaktiviert)² ≥ 4 I.E.
Hepatitis-B-Oberflächenantigen^{2,3} 10 µg

¹ adsorbiert an Aluminiumhydroxid

0,26 mg Al³⁺

² adsorbiert an Aluminiumphosphat

0,37 mg Al³⁺

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

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Thiomersal
Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Suspension zur Injektion
1 Glasfläschchen
10 Dosen (5 ml)

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Intramuskuläre Anwendung
Vor Gebrauch schütteln

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND
NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis MM/YYYY

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren

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

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Entsprechend den nationalen Anforderungen entsorgen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/96/014/002

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

Der Begründung für das Nicht-Aufnehmen der Braille-Schrift wird zugestimmt

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN FÜR MEHRDOSENBEHÄLTNISSE
(GLASFLÄSCHCHEN)**

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

Tritanrix HepB, Suspension zur Injektion
DTPw-HBV-Impfstoff
i.m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

Verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

10 Dosen (5 ml)

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Arzneimittel nicht länger zugelassen

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Tritanrix HepB Suspension zur Injektion

Diphtherie (D)-, Tetanus (T)-, Pertussis (Ganzzellen) (Pw)- und Hepatitis-B (rDNA) (HBV)-Impfstoff
(adsorbiert)

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Ihr Kind diesen Impfstoff erstmals erhält.

- Heben Sie diese Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Ihren Apotheker.
- Dieser Impfstoff wurde für Ihr Kind verordnet. Geben Sie ihn nicht an Dritte weiter.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Ihr Kind erheblich beeinträchtigt oder Sie bei Ihrem Kind Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Tritanrix HepB und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Tritanrix HepB beachten?
3. Wie ist Tritanrix HepB anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Tritanrix HepB aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST TRITANRIX HepB UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Tritanrix HepB ist ein Impfstoff, der bei Kindern angewendet wird, um folgende vier Krankheiten zu vermeiden: Diphtherie, Tetanus (Wundstarrkrampf), Pertussis (Keuchhusten) und Hepatitis B. Der Impfstoff wirkt, indem er den Körper eine eigene Schutzfunktion (Antikörper) gegen diese Erkrankungen aufbauen lässt.

- **Diphtherie:** Die Diphtherie befällt hauptsächlich die Atemwege und gelegentlich die Haut. Im Allgemeinen kommt es zu einer Entzündung (Schwellung) der Atemwege, was starke Schwierigkeiten beim Atmen, in manchen Fällen auch Erstickten verursachen kann. Die Bakterien setzen außerdem ein Toxin (Gift) frei, das zu Nervenschäden, Herzproblemen und sogar zum Tod führen kann.
- **Tetanus (Wundstarrkrampf):** Tetanusbakterien gelangen durch Schnittverletzungen, Kratzer oder Wunden der Haut in den Körper. Besonders infektionsanfällige Wunden sind Verbrennungen, Brüche, tiefe Wunden oder Wunden, die durch Erde, Staub, Pferdemist/Dung oder Holzsplitter verunreinigt sind. Die Bakterien setzen ein Toxin (Gift) frei, das Muskelsteifigkeit, schmerzhafte Muskelkrämpfe und Anfälle bis hin zum Tod verursachen kann. Die Muskelkrämpfe können so stark sein, dass sie Knochenbrüche der Wirbelsäule verursachen können.
- **Pertussis (Keuchhusten):** Pertussis ist eine hochinfektiöse Erkrankung. Die Krankheit betrifft die Atemwege und verursacht dabei schwere Hustenanfälle, die das normale Atmen stören können. Das Husten wird oft von einem „keuchenden“ Geräusch begleitet, daher auch die häufige Bezeichnung „Keuchhusten“. Der Husten kann 1 bis 2 Monate oder länger anhalten. Pertussis kann auch zu Ohrinfektionen, lang andauernde Bronchitis, Lungenentzündung, Anfälle und Hirnschäden bis hin zum Tod führen.
- **Hepatitis B:** Die Hepatitis B wird durch das Hepatitis-B-Virus verursacht. Es bewirkt eine Entzündung und eine Schwellung der Leber. Das Virus tritt in Körperflüssigkeiten wie Blut, Samen, Scheidensekrete oder Speichel (Spucke) infizierter Personen auf.

Die Impfung stellt die beste Schutzmaßnahme gegen diese Krankheiten dar. Keiner der in dem Impfstoff enthaltenen Bestandteile ist ansteckend.

2. WAS MÜSSEM SIE VOR DER ANWENDUNG VON TRITANRIX HepB BEACHTEN?

Tritanrix HepB darf nicht angewendet werden,

- wenn Ihr Kind schon einmal eine allergische Reaktion auf Tritanrix HepB oder irgendeinen Bestandteil dieses Impfstoffs gezeigt hat. Die arzneilich wirksamen und sonstigen Bestandteile von Tritanrix HepB sind am Ende der vorliegenden Packungsbeilage aufgezählt. Eine allergische Reaktion kann sich durch juckende Hautausschläge, Atemnot oder Anschwellen des Gesichts oder der Zunge äußern.
- wenn Ihr Kind früher bereits eine allergische Reaktion auf eine Impfung gegen Diphtherie, Tetanus, Pertussis (Keuchhusten) und Hepatitis B gezeigt hat.
- wenn bei Ihrem Kind innerhalb von 7 Tagen nach einer früheren Impfung mit einem Impfstoff gegen Pertussis (Keuchhusten) Störungen des Nervensystems aufgetreten sind.
- wenn Ihr Kind eine schwere Infektion mit hohem Fieber (über 38° C) hat. Eine geringfügige Infektion wie z.B. eine Erkältung dürfte zwar unproblematisch sein, Sie sollten aber zuerst mit dem Arzt darüber sprechen.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Tritanrix HepB ist erforderlich,

- wenn Ihr Kind irgendwelche gesundheitliche Probleme nach einer Impfung gezeigt hat.
- wenn Ihr Kind nach einer früheren Impfung mit Tritanrix HepB oder einem anderen Pertussis-Impfstoff irgendwelche Probleme hatte, insbesondere:
 - ◆ Temperaturerhöhung (über 40°C) innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung
 - ◆ Kollaps oder schockähnlicher Zustand innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung
 - ◆ Anhaltendes Schreien über drei Stunden und länger innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung
 - ◆ Krampfanfälle mit oder ohne Temperaturerhöhung innerhalb von 3 Tagen nach der Impfung
- wenn Ihr Kind an einer nicht-diagnostizierten oder fortschreitenden Erkrankung des Gehirns oder an einer unkontrollierten Epilepsie leidet. Der Impfstoff sollte erst verabreicht werden, wenn die Erkrankung unter Kontrolle ist.
- wenn Ihr Kind an einer Blutgerinnungsstörung leidet oder leicht Blutergüsse bekommt
- wenn Ihr Kind zu Fieberkrämpfen neigt oder diese in der Familie aufgetreten sind

Bei Anwendung von Tritanrix HepB mit anderen Arzneimitteln oder Impfstoffen

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Ihr Kind mit anderen Arzneimitteln behandelt wird bzw. vor kurzem behandelt wurde, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt oder vor kurzem mit einem anderen Impfstoff geimpft worden ist.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Tritanrix HepB

Dieses Arzneimittel enthält Thiomersal als Konservierungsmittel und es ist möglich, dass bei Ihrem Kind eine Überempfindlichkeitsreaktion auftreten kann. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Ihnen bekannt ist, dass Ihr Kind irgendwelche Allergien hat.

3. WIE IST TRITANRIX HepB ANZUWENDEN?

Ihr Kind wird insgesamt drei Impfungen im Abstand von jeweils mindestens einem Monat erhalten. Jede Impfung wird zu einem separaten Termin verabreicht. Der Arzt oder die Sprechstundenhilfe wird Ihnen mitteilen, wann Sie für die nachfolgenden Impfungen wiederkommen sollen.

Wenn weitere Impfungen, so genannte Auffrischimpfungen, erforderlich sind, wird der Arzt es Ihnen sagen.

Wenn Ihr Kind einen vereinbarten Impftermin verpasst, sprechen Sie mit Ihrem Arzt und vereinbaren Sie einen neuen Termin.

Stellen Sie sicher, dass Ihr Kind die gesamte Impfserie mit drei Impfungen abschließt. Andernfalls ist Ihr Kind möglicherweise nicht vollständig gegen die Erkrankungen geschützt.

Der Arzt wird Tritanrix HepB als Injektion in den Oberschenkelmuskel verabreichen. Ihr Kind wird nach jeder Injektion 30 Minuten unter ärztlicher Aufsicht bleiben.

Der Impfstoff darf nie in eine Vene verabreicht werden.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Tritanrix HepB Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Nebenwirkungen, die während den klinischen Studien mit Tritanrix HepB auftraten, waren folgende:

- ◆ Sehr häufig (Nebenwirkungen, die in mehr als 1 von 10 Impfdosen auftreten können):
 - Schmerzen oder Unbehagen an der Injektionsstelle
 - Rötung oder Schwellung an der Injektionsstelle
 - Fieber (mehr als 38°C)
 - Schläfrigkeit, Reizbarkeit, ungewöhnliches Schreien
 - Ess-/Trinkstörungen

- ◆ Häufig (Nebenwirkungen, die in weniger als 1 von 10, aber in mehr als 1 von 100 Impfdosen auftreten können):
 - Mittelohrentzündung
 - Bronchitis
 - Halsschmerzen und Schluckbeschwerden
 - Magen-/Darmbeschwerden, wie Erbrechen und Durchfall

- ◆ Gelegentlich (Nebenwirkungen, die in weniger als 1 von 100, aber in mehr als 1 von 1.000 Impfdosen auftreten können):
 - Pneumonie (schwerwiegende Lungeninfektion)
 - Atmungsbeschwerden

- ◆ Sehr selten (Nebenwirkungen, die in weniger als 1 von 10.000 Impfdosen auftreten können):
 - Allergische Reaktionen, einschließlich anaphylaktische und anaphylaktoide Reaktionen. Diese umfassen örtlich begrenzte oder ausgedehnte Ausschläge, die jucken oder bläschenförmig sein können, Schwellung der Augenpartie und des Gesichts, erschwertes Atmen oder Schlucken, plötzlicher Blutdruckabfall und Bewusstlosigkeit. Eine solche Reaktion kann noch bevor Sie die Arztpraxis verlassen auftreten. In jedem Fall ist jedoch eine umgehende Behandlung notwendig.
 - Serumkrankheit-ähnliche Beschwerden (eine Überempfindlichkeitsreaktion aufgrund der Verabreichung eines fremden Serums mit Symptomen wie Fieber, Schwellung, Hautrötung, Vergrößerung der Lymphknoten).

Nach der Markteinführung von Tritanrix HepB wurden bei wenigen Gelegenheiten die folgenden zusätzlichen Nebenwirkungen berichtet:

- Über Kollaps oder Phasen der Bewusstlosigkeit oder mangelhafte Ansprechbarkeit wurde innerhalb von 2 bis 3 Tagen nach der Impfung berichtet.
- Bei sehr unreifen Frühgeborenen (Geburt vor oder in der 28. Schwangerschaftswoche) können innerhalb von 2-3 Tagen nach der Impfung längere Atempausen auftreten.

Tritanrix HepB enthält eine Hepatitis-B-Komponente, die gegen eine durch das Hepatitis-B-Virus verursachte Hepatitis schützt.

Die folgenden unerwünschten Ereignisse sind bei Impfungen mit Impfstoffen gegen Hepatitis B sehr selten aufgetreten:

- ◆ Krampfanfälle
- ◆ Blutungen oder über das normale Maß hinaus auftretende Blutergüsse

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Ihr Kind erheblich beeinträchtigt oder Sie bei Ihrem Kind Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

5. WIE IST TRITANRIX HepB AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen Tritanrix HepB nach dem auf dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C).

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

Nicht einfrieren. Durch Gefrieren wird der Impfstoff zerstört.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Tritanrix HepB enthält

- | | |
|-----------------------------------------------------------|-----------|
| - Die Wirkstoffe in 1 Dosis (0,5 ml) Tritanrix HepB sind: | |
| Diphtherietoxoid ¹ | ≥ 30 I.E. |
| Tetanustoxoid ¹ | ≥ 60 I.E. |
| <i>Bordetella pertussis</i> (inaktiviert) ² | ≥ 4 I.E. |
| Hepatitis-B-Oberflächenantigen ^{2,3} | 10 µg |

¹ adsorbiert an Aluminiumhydroxid 0,26 mg Al³⁺

² adsorbiert an Aluminiumphosphat 0,37 mg Al³⁺

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

- Die sonstigen Bestandteile in Tritanrix HepB sind: Thiomersal, Natriumchlorid und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Tritanrix HepB aussieht und Inhalt der Packung

Suspension zur Injektion

Tritanrix HepB liegt als weißliche, leicht milchige Flüssigkeit in einem Glasfläschchen für 1 Dosis (0,5 ml) vor.

Tritanrix HepB ist in Packungsgrößen zu 1 Einheit erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
ул. Димитър Манов бл.10
София 1408
Тел. + 359 2 953 10 34

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36-1-2255300

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 2 22 00 11 11
gsk.czmail@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
info@glaxosmithkline.dk

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 69 38 100
ninfo@gsk.com

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: + 49 (0)89 360448701
produkt.info@gsk.com

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00
firmapost@gsk.no

Eesti

GlaxoSmithKline Export Ltd. Eesti filiaal
Tel: +372 667 6900
estonia@gsk.com

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 1 970 75-0
at.info@gsk.com

Ελλάδα

GlaxoSmithKline A.E.B.E
Τηλ: + 30 210 68 82 100

Polska

GSK Commercial Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (22) 576 9000

España

GlaxoSmithKline S.A.
Tel: + 34 902 202 700
es-ci@gsk.com

Portugal

Smith Kline & French Portuguesa, Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 1 39 17 84 44
diam@gsk.com

România

GlaxoSmithKline (GSK) SRL
Tel: +40 (0)21 3028 208

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 4955000

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354-530 3700

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 04 59 21 81 11

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 67312687
lv-epasts@gsk.com

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB
Tel. +370 264 90 00
info.lt@gsk.com

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00
medical.x.si@gsk.com

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11
repcia.sk@gsk.com

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30
Finland.tuoteinfo@gsk.com

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 31 67 09 00
info.produkt@gsk.com

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: + 44 (0)808 100 9997
customercontactuk@gsk.com

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) <http://www.emea.europa.eu/> verfügbar.

Die folgenden Hinweise sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Tritanrix HepB kann mit dem lyophilisierten Hib-Impfstoff Hiberix gemischt werden:

Bei Lagerung ist in der Suspension eine weiße Ablagerung und ein klarer Überstand zu beobachten, was aber kein Zeichen eines Qualitätsverlustes darstellt.

Der Impfstoff ist gut zu schütteln, bis eine homogene, trüb-weiße Suspension entsteht und ist per Augenschein auf etwaige Fremdpartikel und/oder physikalische Veränderungen zu untersuchen. Falls Sie solche beobachten, verwerfen Sie den Impfstoff.

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Tritanrix HepB Suspension zur Injektion, Mehrdosenbehältnis

Diphtherie (D)-, Tetanus (T)-, Pertussis (Ganzzellen) (Pw)- und Hepatitis-B (rDNA) (HBV)-Impfstoff (adsorbiert)

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Ihr Kind diesen Impfstoff erstmals erhält.

- Heben Sie diese Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Ihren Apotheker.
- Dieser Impfstoff wurde für Ihr Kind verordnet. Geben Sie ihn nicht an Dritte weiter.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Ihr Kind erheblich beeinträchtigt oder Sie bei Ihrem Kind Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Tritanrix HepB und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Tritanrix HepB beachten?
3. Wie ist Tritanrix HepB anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Tritanrix HepB aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST TRITANRIX HepB UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Tritanrix HepB ist ein Impfstoff, der bei Kindern angewendet wird, um folgende vier Krankheiten zu vermeiden: Diphtherie, Tetanus (Wundstarrkrampf), Pertussis (Keuchhusten) und Hepatitis B. Der Impfstoff wirkt, indem er den Körper eine eigene Schutzfunktion (Antikörper) gegen diese Erkrankungen aufbauen lässt.

- **Diphtherie:** Die Diphtherie befällt hauptsächlich die Atemwege und gelegentlich die Haut. Im Allgemeinen kommt es zu einer Entzündung (Schwellung) der Atemwege, was starke Schwierigkeiten beim Atmen, in manchen Fällen auch Ersticken verursachen kann. Die Bakterien setzen außerdem ein Toxin (Gift) frei, das zu Nervenschäden, Herzproblemen und sogar zum Tod führen kann.
- **Tetanus (Wundstarrkrampf):** Tetanusbakterien gelangen durch Schnittverletzungen, Kratzer oder Wunden der Haut in den Körper. Besonders infektionsanfällige Wunden sind Verbrennungen, Brüche, tiefe Wunden oder Wunden, die durch Erde, Staub, Pferdemist/Dung oder Holzsplitter verunreinigt sind. Die Bakterien setzen ein Toxin (Gift) frei, das Muskelsteifigkeit, schmerzhafte Muskelkrämpfe und Anfälle bis hin zum Tod verursachen kann. Die Muskelkrämpfe können so stark sein, dass sie Knochenbrüche der Wirbelsäule verursachen können.
- **Pertussis (Keuchhusten):** Pertussis ist eine hochinfektiöse Erkrankung. Die Krankheit betrifft die Atemwege und verursacht dabei schwere Hustenanfälle, die das normale Atmen stören können. Das Husten wird oft von einem „keuchenden“ Geräusch begleitet, daher auch die häufige Bezeichnung „Keuchhusten“. Der Husten kann 1 bis 2 Monate oder länger anhalten. Pertussis kann auch zu Ohrinfektionen, lang andauernde Bronchitis, Lungenentzündung, Anfälle und Hirnschäden bis hin zum Tod führen.
- **Hepatitis B:** Die Hepatitis B wird durch das Hepatitis-B-Virus verursacht. Es bewirkt eine Entzündung und eine Schwellung der Leber. Das Virus tritt in Körperflüssigkeiten wie Blut, Samen, Scheidensekrete oder Speichel (Spucke) infizierter Personen auf.

Die Impfung stellt die beste Schutzmaßnahme gegen diese Krankheiten dar. Keiner der in dem Impfstoff enthaltenen Bestandteile ist ansteckend.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON TRITANRIX HepB BEACHTEN

Tritanrix HepB darf nicht angewendet werden,

- wenn Ihr Kind schon einmal eine allergische Reaktion auf Tritanrix HepB oder irgendeinen Bestandteil dieses Impfstoffs gezeigt hat. Die arzneilich wirksamen und sonstigen Bestandteile von Tritanrix HepB sind am Ende der vorliegenden Packungsbeilage aufgezählt. Eine allergische Reaktion kann sich durch juckende Hautausschläge, Atemnot oder Anschwellen des Gesichts oder der Zunge äußern.
- wenn Ihr Kind früher bereits eine allergische Reaktion auf eine Impfung gegen Diphtherie, Tetanus, Pertussis (Keuchhusten) und Hepatitis B gezeigt hat.
- wenn bei Ihrem Kind innerhalb von 7 Tagen nach einer früheren Impfung mit einem Impfstoff gegen Pertussis (Keuchhusten) Störungen des Nervensystems aufgetreten sind.
- wenn Ihr Kind eine schwere Infektion mit hohem Fieber (über 38° C) hat. Eine geringfügige Infektion wie z.B. eine Erkältung dürfte zwar unproblematisch sein, Sie sollten aber zuerst mit dem Arzt darüber sprechen.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Tritanrix HepB ist erforderlich,

- wenn Ihr Kind irgendwelche gesundheitliche Probleme nach einer Impfung gezeigt hat.
- wenn Ihr Kind nach einer früheren Impfung mit Tritanrix HepB oder einem anderen Pertussis-Impfstoff irgendwelche Probleme hatte, insbesondere:
 - ◆ Temperaturerhöhung (über 40°C) innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung
 - ◆ Kollaps oder schockähnlicher Zustand innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung
 - ◆ Anhaltendes Schreien über drei Stunden und länger innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung
 - ◆ Krampfanfälle mit oder ohne Temperaturerhöhung innerhalb von 3 Tagen nach der Impfung
- wenn Ihr Kind an einer nicht-diagnostizierten oder fortschreitenden Erkrankung des Gehirns oder an einer unkontrollierten Epilepsie leidet. Der Impfstoff sollte erst verabreicht werden, wenn die Erkrankung unter Kontrolle ist.
- wenn Ihr Kind an einer Blutgerinnungsstörung leidet oder leicht Blutergüsse bekommt
- wenn Ihr Kind zu Fieberkrämpfen neigt oder diese in der Familie aufgetreten sind

Bei Anwendung von Tritanrix HepB mit anderen Arzneimitteln oder Impfstoffen

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Ihr Kind mit anderen Arzneimitteln behandelt wird bzw. vor kurzem behandelt wurde, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt oder vor kurzem mit einem anderen Impfstoff geimpft worden ist.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Tritanrix HepB

Dieses Arzneimittel enthält Thiomersal als Konservierungsmittel und es ist möglich, dass bei Ihrem Kind eine Überempfindlichkeitsreaktion auftreten kann. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Ihnen bekannt ist, dass Ihr Kind irgendwelche Allergien hat.

3. WIE IST TRITANRIX HepB ANZUWENDEN?

Ihr Kind wird insgesamt drei Impfungen im Abstand von jeweils mindestens einem Monat erhalten. Jede Impfung wird zu einem separaten Termin verabreicht. Der Arzt oder die Sprechstundenhilfe wird Ihnen mitteilen, wann Sie für die nachfolgenden Impfungen wiederkommen sollen.

Wenn weitere Impfungen, so genannte Auffrischimpfungen, erforderlich sind, wird der Arzt es Ihnen sagen.

Wenn Ihr Kind einen vereinbarten Impftermin verpasst, sprechen Sie mit Ihrem Arzt und vereinbaren Sie einen neuen Termin.

Stellen Sie sicher, dass Ihr Kind die gesamte Impfserie mit drei Impfungen abschließt. Andernfalls ist Ihr Kind möglicherweise nicht vollständig gegen die Erkrankungen geschützt.

Der Arzt wird Tritanrix HepB als Injektion in den Oberschenkelmuskel verabreichen. Ihr Kind wird nach jeder Injektion 30 Minuten unter ärztlicher Aufsicht bleiben.

Der Impfstoff darf nie in eine Vene verabreicht werden.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Tritanrix HepB Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Nebenwirkungen, die während den klinischen Studien mit Tritanrix HepB auftraten, waren folgende:

- ◆ Sehr häufig (Nebenwirkungen, die in mehr als 1 von 10 Impfdosen auftreten können):
 - Schmerzen oder Unbehagen an der Injektionsstelle
 - Rötung oder Schwellung an der Injektionsstelle
 - Fieber (mehr als 38°C)
 - Schläfrigkeit, Reizbarkeit, ungewöhnliches Schreien
 - Ess-/Trinkstörungen

- ◆ Häufig (Nebenwirkungen, die in weniger als 1 von 10, aber in mehr als 1 von 100 Impfdosen auftreten können):
 - Mittelohrentzündung
 - Bronchitis
 - Halsschmerzen und Schluckbeschwerden
 - Magen-/Darmbeschwerden, wie Erbrechen und Durchfall

- ◆ Gelegentlich (Nebenwirkungen, die in weniger als 1 von 100, aber in mehr als 1 von 1.000 Impfdosen auftreten können):
 - Pneumonie (schwerwiegende Lungeninfektion)
 - Atmungsbeschwerden

- ◆ Sehr selten (Nebenwirkungen, die in weniger als 1 von 10.000 Impfdosen auftreten können):
 - Allergische Reaktionen, einschließlich anaphylaktische und anaphylaktoide Reaktionen. Diese umfassen örtlich begrenzte oder ausgedehnte Ausschläge, die jucken oder bläschenförmig sein können, Schwellung der Augenpartie und des Gesichts, erschwertes Atmen oder Schlucken, plötzlicher Blutdruckabfall und Bewusstlosigkeit. Eine solche Reaktion kann noch bevor Sie die Arztpraxis verlassen auftreten. In jedem Fall ist jedoch eine umgehende Behandlung notwendig.
 - Serumkrankheit-ähnliche Beschwerden (eine Überempfindlichkeitsreaktion aufgrund der Verabreichung eines fremden Serums mit Symptomen wie Fieber, Schwellung, Hautrötung, Vergrößerung der Lymphknoten).

Nach der Markteinführung von Tritanrix HepB wurden bei wenigen Gelegenheiten die folgenden zusätzlichen Nebenwirkungen berichtet:

- Über Kollaps oder Phasen der Bewusstlosigkeit oder mangelhafte Ansprechbarkeit wurde innerhalb von 2 bis 3 Tagen nach der Impfung berichtet.
- Bei sehr unreifen Frühgeborenen (Geburt vor oder in der 28. Schwangerschaftswoche) können innerhalb von 2-3 Tagen nach der Impfung längere Atempausen auftreten.

Tritanrix HepB enthält eine Hepatitis-B-Komponente, die gegen eine durch das Hepatitis-B-Virus verursachte Hepatitis schützt.

Die folgenden unerwünschten Ereignisse sind bei Impfungen mit Impfstoffen gegen Hepatitis B sehr selten aufgetreten:

- ◆ Krampfanfälle
- ◆ Blutungen oder über das normale Maß hinaus auftretende Blutergüsse

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Ihr Kind erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

5. WIE IST TRITANRIX HepB AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen Tritanrix HepB nach dem auf dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C).

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

Nicht einfrieren. Durch Gefrieren wird der Impfstoff zerstört.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Tritanrix HepB enthält

- | | |
|-----------------------------------------------------------|-----------|
| - Die Wirkstoffe in 1 Dosis (0,5 ml) Tritanrix HepB sind: | |
| Diphtherietoxoid ¹ | ≥ 30 I.E. |
| Tetanustoxoid ¹ | ≥ 60 I.E. |
| <i>Bordetella pertussis</i> (inaktiviert) ² | ≥ 4 I.E. |
| Hepatitis-B-Oberflächenantigen ^{2,3} | 10 µg |

¹ adsorbiert an Aluminiumhydroxid

0,26 mg Al³⁺

² adsorbiert an Aluminiumphosphat

0,37 mg Al³⁺

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

- Die sonstigen Bestandteile von Tritanrix HepB sind: Thiomersal, Natriumchlorid und Wasser für Injektionszwecke

Wie Tritanrix HepB aussieht und Inhalt der Packung

Suspension zur Injektion, Mehrdosenbehältnis.

Tritanrix HepB liegt als weißliche, leicht milchige Flüssigkeit in einem Glasfläschchen für 2 Dosen (1 ml) oder in einem Glasfläschchen für 10 Dosen (5 ml) vor.

Tritanrix HepB ist in folgenden Packungsgrößen erhältlich:

Für 2 Dosen: Packungsgrößen zu 1 Einheit

Für 10 Dosen: Packungsgrößen zu 1 Einheit

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
ул. Димитър Манов бл.10
София 1408
Тел. + 359 2 953 10 34

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36-1-2255300

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 2 22 00 11 11
gsk.czmail@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
info@glaxosmithkline.dk

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 69 38 100
nlinfo@gsk.com

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: + 49 (0)89 360448701
produkt.info@gsk.com

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00
firmapost@gsk.no

Eesti

GlaxoSmithKline Export Ltd. Eesti filiaal
Tel: +372 667 6900
estonia@gsk.com

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 1 970 75-0
at.info@gsk.com

Ελλάδα

GlaxoSmithKline A.E.B.E
Τηλ: + 30 210 68 82 100

Polska

GSK Commercial Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (22) 576 9000

España

GlaxoSmithKline S.A.
Tel: + 34 902 202 700
es-ci@gsk.com

Portugal

Smith Kline & French Portuguesa, Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 4955000

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354-530 3700

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 04 59 21 81 11

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 67312687
lv-epasts@gsk.com

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB
Tel. +370 264 90 00
info.lt@gsk.com

România

GlaxoSmithKline (GSK) SRL
Tel: +40 (0)21 3028 208

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00
medical.x.si@gsk.com

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11
repcia.sk@gsk.com

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30
Finland.tuoteinfo@gsk.com

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 31 67 09 00
info.produkt@gsk.com

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: + 44 (0)808 100 9997
customercontactuk@gsk.com

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Die folgenden Hinweise sind nur für Ärzte bzw. für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Tritanrix HepB kann mit dem lyophilisierten Hib-Impfstoff Hiberix gemischt werden:

Bei Lagerung ist in der Suspension eine weiße Ablagerung und ein klarer Überstand zu beobachten, was aber kein Zeichen eines Qualitätsverlustes darstellt.

Der Impfstoff ist gut zu schütteln, bis eine homogene, trüb-weiße Suspension entsteht und ist per Augenschein auf etwaige Fremdpartikel und/oder physikalische Veränderungen zu untersuchen. Falls Sie solche beobachten, verwerfen Sie den Impfstoff.

Bei Verwendung der Mehrfachdosen, sollte bei Entnahme jeder Dosis eine sterile Kanüle und Spritze verwendet werden. Wie bei anderen Impfstoffen, sollte die Entnahme der erforderlichen

Impfstoffmenge unter strengen aseptischen Verhältnissen und, zur Vermeidung einer Kontamination des Inhaltes, mit äußerster Vorsicht erfolgen.

Arzneimittel nicht länger zugelassen