

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

## 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

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Dosis (0,5 ml) enthält:

Diphtherie-Toxoid <sup>1</sup>	mindestens 20 I.E.
Tetanus-Toxoid <sup>1</sup>	mindestens 40 I.E.
<i>Bordetella-pertussis</i> -Antigene <sup>1</sup>	
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 <sup>2,3</sup>	10 Mikrogramm
Inaktivierte Polioviren <sup>4</sup>	
Typ 1 (Mahoney)	40 D-Antigen-Einheiten <sup>5</sup>
Typ 2 (MEF-1)	8 D-Antigen-Einheiten <sup>5</sup>
Typ 3 (Saukett)	32 D-Antigen-Einheiten <sup>5</sup>
<i>Haemophilus-influenzae</i> -Typ-b-Polysaccharid (Polyribosylribitolphosphat) konjugiert an Meningokokken-Protein <sup>2</sup>	3 Mikrogramm 50 Mikrogramm

<sup>1</sup> adsorbiert an Aluminiumphosphat (0,17 mg Al<sup>3+</sup>)

<sup>2</sup> adsorbiert an amorphes Aluminiumhydroxyphosphatsulfat (0,15 mg Al<sup>3+</sup>)

<sup>3</sup> hergestellt in Hefezellen (*Saccharomyces cerevisiae*) durch rekombinante DNA-Technologie

<sup>4</sup> gezüchtet in Vero-Zellen

<sup>5</sup> oder äquivalente Antigenmenge, bestimmt durch eine geeignete immunchemische Methode

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

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile: siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension.

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 Impfpfehlungen 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 Impfpfehlungen 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 und entsprechend den offiziellen Impfpfehlungen verabreicht werden. Es 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 enthält.

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

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 Impfsreihe 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**

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  $\geq 3$  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.

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 ( $< 39,5\text{ °C}$ ) und von kurzer Dauer ( $\leq 2$  Tage) (siehe Abschnitt 4.8).

### 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  $\leq 28$ . 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 positiv ausfallen. Um eine Hib-Infektion während dieses Zeitraums nachzuweisen, sollten andere Tests durchgeführt werden.

## **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-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 ( $< 39,5\text{ °C}$ ) und von kurzer Dauer ( $\leq 2$  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).

#### **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**

Nicht zutreffend.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

##### a. Zusammenfassung des Verträglichkeitsprofils

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen nach Verabreichung von Vaxelis waren Reizbarkeit, Schreien, Schläfrigkeit, Reaktionen an der Injektionsstelle (Schmerz, Erythem, Schwellung), Fieber ( $\geq 38\text{ °C}$ ), verringerter 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 (PCV 13) jeweils als Auffrischimpfung beider Impfstoffe verabreicht wurde, wurde Fieber  $\geq 38\text{ °C}$  bei 54,3 % der Kinder berichtet verglichen mit 33,1 % bis 40,7 % der Kinder während der Grundimmunisierung. Bei Kindern, die Vaxelis mit PCV 13 erhalten haben, wurde Fieber  $\geq 39,5\text{ °C}$  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 ( $< 39,5\text{ °C}$ ) und von kurzer Dauer ( $\leq 2$  Tage).

##### b. Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Häufigkeiten der Nebenwirkungen werden wie folgt angegeben:

Sehr häufig	( $\geq 1/10$ )
Häufig	( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )
Gelegentlich	( $\geq 1/1.000$ , $< 1/100$ )
Selten	( $\geq 1/10.000$ , $< 1/1.000$ )
Sehr selten	( $< 1/10.000$ )

**Tabelle 1: Liste der Nebenwirkungen**

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Gelegentlich	Rhinitis
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Gelegentlich	Lymphadenopathie
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Sehr häufig	Verringerter Appetit
	Gelegentlich	Verstärkter Appetit
Psychiatrische Erkrankungen	Gelegentlich	Schlafstörungen einschließlich Schlaflosigkeit, Unruhe
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Schläfrigkeit
	Gelegentlich	Hypotonie
Gefäßerkrankungen	Gelegentlich	Blässe
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Gelegentlich	Husten
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr häufig	Erbrechen
	Häufig	Diarrhö
	Gelegentlich	Bauchschmerz
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich	Ausschlag, Hyperhidrose
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig	Schreien, Reizbarkeit
		Erythem an der Injektionsstelle, Schmerz an der Injektionsstelle, Schwellung an der Injektionsstelle
		Fieber
	Häufig	Induration an der Injektionsstelle, Bluterguss an der Injektionsstelle, Knötchen an der Injektionsstelle
Gelegentlich	Ausschlag an der Injektionsstelle, Erwärmung an der Injektionsstelle, Müdigkeit	

c. Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden in Zusammenhang mit anderen Impfstoffen berichtet, die dieselben Komponenten oder Bestandteile wie Vaxelis enthalten, ungeachtet der Kausalität oder Häufigkeit.

*Erkrankungen des Immunsystems*

Überempfindlichkeit (wie z. B. Ausschlag, Urtikaria, Dyspnoe, Erythema multiforme), anaphylaktische Reaktion (wie z. B. Urtikaria, Angioödem, Ödem, Gesichtsoedem, Schock).

*Erkrankungen des Nervensystems*

Krämpfe, Fieberkrämpfe.

*Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort*

Über starke Schwellung der geimpften Extremität, die sich von der Injektionsstelle über ein oder beide benachbarten Gelenke ausdehnt, wurde bei Kindern berichtet. Diese Reaktionen beginnen innerhalb von 24 bis 72 Stunden nach der Impfung und können mit Erythem, Erwärmung, Druckempfindlichkeit oder Schmerz an der Injektionsstelle einhergehen und klingen spontan innerhalb von 3 bis 5 Tagen wieder ab. Das Risiko scheint von der Anzahl vorheriger Dosen eines Impfstoffs mit azellulärer Pertussis-Komponente abhängig zu sein, mit einem höheren Risiko nach der 4. und 5. Dosis.

#### d. Frühgeborene

Apnoe bei sehr unreifen Frühgeborenen ( $\leq 28$ . 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: 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	2, 4, 6 Monate
	N = 319-609 %	N = 498-550 %	N = 2.455-2.696 %
<b>Anti-Diphtherie</b> ( $\geq 0,01$ I.E./ml)	98,3	99,8	99,8
<b>Anti-Tetanus</b> ( $\geq 0,01$ I.E./ml)	100,0	100,0	100,0
<b>Anti-PT</b> (Immunantwort) <sup>a</sup>	98,1	99,4	98,9
<b>Anti-FHA</b> (Immunantwort) <sup>a</sup>	89,0	89,0	88,1
<b>Anti-PRN</b> (Immunantwort) <sup>a</sup>	80,3	86,7	84,0
<b>Anti-FIM</b> (Immunantwort) <sup>a</sup>	93,3	97,2	90,0
<b>Anti-Polio Typ 1</b> ( $\geq 1:8$ Verdünnung)	93,8	100,0	100,0
<b>Anti-Polio Typ 2</b> ( $\geq 1:8$ Verdünnung)	98,0	99,8	100,0
<b>Anti-Polio Typ 3</b> ( $\geq 1:8$ Verdünnung)	92,9	100,0	100,0
<b>Anti-HBs Ag</b> ( $\geq 10$ I.E./ml)	Mit Hepatitis-B- Impfung bei Geburt	/	/
	Ohne Hepatitis-B- Impfung bei Geburt	98,1	97,8
<b>Anti-PRP</b> ( $\geq 0,15$ $\mu$ g/ml)	96,6	98,4	98,1

<sup>a</sup> 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

<sup>b</sup> 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 %
<b>Anti-Diphtherie</b> ( $\geq 0,1$ I.E./ml)	98,6	99,8
<b>Anti-Tetanus</b> ( $\geq 0,1$ I.E./ml)	99,8	100,0
<b>Anti-PT</b> (Immunantwort) <sup>a</sup>	99,1	99,8
<b>Anti-FHA</b> (Immunantwort) <sup>a</sup>	97,4	97,2
<b>Anti-PRN</b> (Immunantwort) <sup>a</sup>	96,9	99,3
<b>Anti-FIM</b> (Immunantwort) <sup>a</sup>	98,3	99,6
<b>Anti-Polio type 1</b> ( $\geq 1:8$ Verdünnung)	99,3	99,8
<b>Anti-Polio type 2</b> ( $\geq 1:8$ Verdünnung)	99,8	100,0
<b>Anti-Polio type 3</b> ( $\geq 1:8$ Verdünnung)	99,5	100,0
<b>Anti-HBs Ag</b> ( $\geq 10$ ml.E./ml) <sup>b</sup>	( $\geq 0,15$ $\mu$ g/ml)	99,6
	( $\geq 1,0$ $\mu$ g/ml)	89,9
<b>Anti-PRP</b>	( $\geq 0,15$ $\mu$ g/ml)	99,5
	( $\geq 1,0$ $\mu$ g/ml)	95,0

<sup>a</sup> 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

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- 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.

### **Fortbestehen der Immunantwort**

#### Das langfristige Vorhandensein von Antikörpern gegen das Oberflächen-Antigen von Hepatitis B

Das Vorhandensein von Antikörpern gegen das Oberflächen-Antigen von Hepatitis B (anti-HBsAg) wurde bei Kindern im Alter von 4 oder 5 Jahren bestimmt, die Vaxelis entweder im Alter von 2, 4 und 11-12 Monaten oder im Alter von 2, 3, 4 und 12 Monaten erhalten hatten. Der Anteil an Kindern, die nach diesen Impfschemata seroprotectiert (anti-HBsAg  $\geq$  10 mIU/ml) waren, betrug 98,1 % bzw. 99,6 % und reduzierte sich auf 65,7 % bzw. 70,2 % etwa 4 Jahre später. Umfangreiche Studiendaten legen nahe, dass Personen, die jemals eine seroprotektive Immunantwort auf eine Hepatitis B-Impfung zeigten, ein immunologisches Gedächtnis haben, das vor einer klinischen Erkrankung im Falle einer Exposition mit dem Hepatitis B-Virus schützt.

#### Das langfristige Vorhandensein 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. Nach etwa 4 Jahren waren die Anteile der Kinder mit anti-Pertussis-Antikörpern über der LLOQ wie folgt: anti-PT 58,4 %, anti-FHA 80,9 %, anti-PRN 66,1 % und anti-FIM 94,3 %.

## **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 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 150 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 – Bündelverpackung mit 5 Packungen zu 10x1 Dosis.

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

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.

##### 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

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 15. Februar 2016

## **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 Corporation  
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**

Die Anforderungen an die Einreichung von regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten 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.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen legt den ersten regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsbericht für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

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

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen 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 beige packten Kanüle, mit 2 beige packten 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	≥ 20 I.E.
Tetanus-Toxoid	≥ 40 I.E.
<i>Bordetella-pertussis</i> -Antigene (Pertussis-Toxoid/Filamentöses Hämagglutinin/Fimbrien Typen 2 und 3/Pertactin)	20/20/5/3 µg
Hepatitis-B-Oberflächenantigen	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

## 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

10 Fertigspritzen (0,5 ml) mit 10 Kanülen

1 Fertigspritze (0,5 ml) mit 2 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: MM/JJJJ

**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	≥ 20 I.E.
Tetanus-Toxoid	≥ 40 I.E.
<i>Bordetella-pertussis</i> -Antigene (Pertussis-Toxoid/Filamentöses Hämagglutinin/Fimbrien Typen 2 und 3/Pertactin)	20/20/5/3 µg
Hepatitis-B-Oberflächenantigen	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

### 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: {MM/JJJJ}

**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	≥ 20 I.E.
Tetanus-Toxoid	≥ 40 I.E.
<i>Bordetella-pertussis</i> -Antigene (Pertussis-Toxoid/Filamentöses Hämagglutinin/Fimbrien Typen 2 und 3/Pertactin)	20/20/5/3 µg
Hepatitis-B-Oberflächenantigen	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

### 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: {MM/JJJJ}

**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:

**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: {MM/JJJJ}

**4. CHARGENBEZEICHNUNG<, SPENDER- UND PRODUKTCODE>**

Ch.-B.:

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

1 Dosis

**6. WEITERE ANGABEN**

## **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

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

**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 Neomycin, Streptomycin oder Polymyxin B (Antibiotika), Glutaraldehyd oder Formaldehyd (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-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.

### **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 nach der Verabreichung eines Impfstoffs sind sehr selten (sie können bei bis zu 1 von 10.000 Geimpften 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
  - Schreien
  - 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
- Blutergüsse an der Einstichstelle
- Gelegentliche Nebenwirkungen (können bei bis zu 1 von 100 Geimpften auftreten):
  - Hautausschlag
  - Erwärmung, Hautausschlag an der Einstichstelle
  - verstärkter Appetit
  - Bauchschmerzen
  - übermäßiges Schwitzen
  - Husten
  - verstopfte und laufende Nase
  - Blässe
  - Schlafstörungen, einschließlich der Unfähigkeit, ausreichend zu schlafen
  - Unruhe
  - geschwollene Drüsen in Hals, Achseln oder Leiste
  - Müdigkeitsgefühl
  - Schläffheit

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

- allergische Reaktion, schwerwiegende allergische Reaktion (anaphylaktische Reaktion)
- ausgedehntes Anschwellen des geimpften Körperteils
- Krampfanfälle mit oder ohne Fieber
- 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 <sup>1</sup>	mindestens 20 I.E.
Tetanus-Toxoid <sup>1</sup>	mindestens 40 I.E.
<i>Bordetella-pertussis</i> -Antigene <sup>1</sup>	
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 <sup>2,3</sup>	10 Mikrogramm
Inaktivierte Polioviren <sup>4</sup>	
Typ 1 (Mahoney)	40 D-Antigen-Einheiten <sup>5</sup>
Typ 2 (MEF-1)	8 D-Antigen-Einheiten <sup>5</sup>
Typ 3 (Saukett)	32 D-Antigen-Einheiten <sup>5</sup>
<i>Haemophilus-influenzae</i> -Typ-b-Polysaccharid (Polyribosylribitolphosphat) konjugiert an Meningokokken-Protein <sup>2</sup>	3 Mikrogramm 50 Mikrogramm

<sup>1</sup> adsorbiert an Aluminiumphosphat (0,17 mg Al<sup>3+</sup>)

<sup>2</sup> adsorbiert an amorphes Aluminiumhydroxyphosphatsulfat (0,15 mg Al<sup>3+</sup>)

<sup>3</sup> hergestellt in Hefezellen (*Saccharomyces cerevisiae*) durch rekombinante DNA-Technologie

<sup>4</sup> gezüchtet in Vero-Zellen

<sup>5</sup> oder äquivalente Antigenmenge, bestimmt durch eine geeignete immunochemische Methode

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 und Polymyxin B 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:

<b>België/Belgique/Belgien</b> MSD Belgium BVBA/SPRL	<b>Lietuva</b> UAB Merck Sharp & Dohme
---	---

Tél/Tel: +32(0)27766211 dpoc_belux@merck.com	Tel. + 370 5 278 02 47 msd_lietuva@merck.com
<b>България</b> Мерк Шарп и Доум България ЕООД Тел.: +359 2 819 3737 info-msdbg@merck.com	<b>Luxembourg/Luxemburg</b> MSD Belgium BVBA/SPRL Тél/Tel: +32(0)27766211 dpoc_belux@merck.com
<b>Česká republika</b> Merck Sharp & Dohme s.r.o. Tel: +420 233 010 111 dpoc_czechslovak@merck.com	<b>Magyarország</b> MSD Pharma Hungary Kft. Tel.: +36 1 888 5300 hungary_msd@merck.com
<b>Danmark</b> MSD Danmark ApS Tlf: + 45 4482 4000 dkmail@merck.com	<b>Malta</b> Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited Tel: 8007 4433 (+356 99917558) malta_info@merck.com
<b>Deutschland</b> MSD SHARP & DOHME GMBH Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612) e-mail@msd.de	<b>Nederland</b> Merck Sharp & Dohme BV Tel: 0800 9999000 (+31 23 5153153) medicalinfo.nl@merck.com
<b>Eesti</b> Merck Sharp & Dohme OÜ Tel.: +372 6144 200 msdeesti@merck.com	<b>Norge</b> MSD (Norge) AS Tlf: +47 32 20 73 00 msdnorge@msd.no
<b>Ελλάδα</b> MSD Α.Φ.Β.Ε.Ε. Τηλ: +30 210 98 97 300 dpoc_greece@merck.com	<b>Österreich</b> Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H. Tel: +43 (0) 1 26 044 msd-medizin@merck.com
<b>España</b> Merck Sharp & Dohme de España, S.A. Tel: +34 91 321 06 00 msd_info@merck.com	<b>Polska</b> MSD Polska Sp. z o.o. Tel: +48 22 549 51 00 msdpolska@merck.com
<b>France</b> MSD Vaccins Tél: + 33 (0) 1 80 46 40 40 information.medicale@msd.com	<b>Portugal</b> Merck Sharp & Dohme, Lda Tel: +351 21 4465700 clic@merck.com
<b>Hrvatska</b> Merck Sharp & Dohme d.o.o. Tel: + 385 1 6611 333 croatia_info@merck.com	<b>România</b> Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L. Tel: +40 21 529 29 00 msdromania@merck.com
<b>Ireland</b> Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health) Limited Tel: +353 (0)1 2998700 medinfo_ireland@merck.com	<b>Slovenija</b> Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o. Tel: +386 1 5204 201 msd.slovenia@merck.com
<b>Ísland</b> Vistor hf. Sími: + 354 535 7000	<b>Slovenská republika</b> Merck Sharp & Dohme, s. r. o. Tel: +421 2 58282010 dpoc_czechslovak@merck.com
<b>Italia</b> MSD Italia S.r.l. Tel: +39 06 361911 medicalinformation.it@merck.com	<b>Suomi/Finland</b> MSD Finland Oy Puh/Tel: +358 (0)9 804 650 info@msd.fi
<b>Κύπρος</b>	<b>Sverige</b>

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited Τηλ.: 800 00 673 (+357 22866700) cyprus_info@merck.com	Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB Tel: +46 77 5700488 medicinskinfo@merck.com
<b>Latvija</b> SIA Merck Sharp & Dohme Latvija Tel: + 371 67364224 msd_lv@merck.com	<b>United Kingdom</b> 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.