

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

BioThrax, adsorbierter Anthrax-Impfstoff, Suspension zur Injektion

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

BioThrax, adsorbierter Anthrax-Impfstoff ist (nach Mischen) eine sterile, leicht trübe, weiße Suspension, hergestellt aus zellfreien Filtraten von mikroaerophilen Kulturen eines nicht virulenten und nicht verkapselten Stammes des Bakteriums *Bacillus anthracis*. Das aus der sterilen Filtratkulturflüssigkeit gewonnene Fertigarzneimittel enthält Proteine, wie z.B. das protektive Antigenprotein (83 kDa). Das Fertigarzneimittel enthält keine toten oder lebenden Bakterien.

Eine Dosis (0,5 ml) enthält:

Anthraxantigenfiltrat: 50 Mikrogramm (50 µg)

Adsorbiert an Aluminiumhydroxid (0,6 mg Aluminium pro Dosis)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

Dies ist ein Mehrdosenbehälter. Die Anzahl der Dosen pro Durchstechflasche ist in **Abschnitt 6.5** angegeben.

3. DARREICHUNGSFORM

Suspension zur Injektion.

Nach dem Mischen entsteht eine sterile, leicht trübe, weiße, flüssige Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

BioThrax ist indiziert zur aktiven Immunisierung als Prävention gegen Erkrankungen durch das Bakterium *Bacillus anthracis* bei Erwachsenen von 18 bis 65 Jahren, die auf Grund ihrer beruflichen Tätigkeit oder anderer Aktivitäten dem Risiko einer Exposition ausgesetzt sind, unabhängig von der Art der Exposition.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Immunisierungsschema:

BioThrax wird nach einem 3-Dosen-Schema verabreicht, das aus Injektionen von jeweils 0,5 ml im Abstand von 0, 1 und 6 Monaten besteht. Weitere Auffrischimpfungen(Booster) mit 0,5 ml BioThrax in Abständen von jeweils 3 Jahren werden empfohlen.

Pädiatrische Population

Die Sicherheit und Wirksamkeit bei pädiatrischen Patienten wurde für BioThrax nicht nachgewiesen. Aus diesem Grund können keine Dosierungsempfehlungen ausgesprochen werden.

Geriatrische Population:

BioThrax ist bisher noch nicht unter kontrollierten Bedingungen von klinischen Studien an Patienten > 65 Jahre verabreicht worden.

Art der Anwendung:

BioThrax ist intramuskulär in den M. deltoideus zu injizieren.

BioThrax kann auch subkutan injiziert werden, wenn dies aus medizinischen Gründen angezeigt ist (zum Beispiel bei Personen mit Blutgerinnungsstörungen).

Vor der Verabreichung ist der medizinische Immunisierungsverlauf des Patienten auf mögliche Empfindlichkeiten gegen Impfstoffe und/oder mit Impfungen verbundenen unerwünschten Ereignissen zu prüfen, um mögliche Kontraindikationen in Bezug auf die Immunisierung festzustellen.

Verwenden Sie für jede zu impfende Person eine neue sterile Nadel und Spritze, um die Übertragung von Hepatitis-Viren oder anderen Infektionserregern zu vermeiden. Verwenden Sie eine 1- oder 1,5-Zoll 25- oder 23-G-Nadel. Nach Prüfung der Dicke des Subkutangewebes an der vorgesehenen Injektionsstelle wählen Sie eine Nadel von ausreichender Länge, die den Muskel erreicht. Benutzen Sie für jede spätere Injektion dieses Impfstoffs eine andere Injektionsstelle und vermischen Sie den Impfstoff in der Spritze nicht mit einem anderen Präparat.

1. Schütteln Sie die Flasche kräftig, um für die Entnahme eine homogene Suspension zu erhalten; kontrollieren Sie die Suspension auf sichtbare Schwebeteilchen oder Verfärbung. Wenn die Suspension eine Verfärbung oder sichtbare Schwebeteilchen aufweist, **VERWERFEN SIE DIE DURCHSTECHFLASCHE SAMT INHALT.**
2. Wischen Sie den Gummistopfen mit einem in Alkohol getränkten Tupfer ab und lassen Sie ihn trocknen, bevor Sie die Nadel einführen.
3. Der Impfstoff sollte in der Region des M. deltoideus injiziert werden. Meiden Sie den Trizeps, um eine Schädigung des N. ulnaris auszuschließen. Reinigen Sie die Injektionsstelle mit einem in Alkohol getränkten Tupfer oder einem anderen geeigneten antiseptischen Mittel.
4. Halten Sie die Nadel in einem Winkel von 90° zur Haut (ähnlich wie einen Dart-Pfeil) und injizieren Sie den Impfstoff in den Muskel.
5. Injizieren Sie den Impfstoff NICHT intravaskulär oder intradermal.
6. Ziehen Sie die Nadel nach der Injektion vorsichtig zurück und entsorgen Sie sie ordnungsgemäß, siehe **Abschnitt 6.6.**

4.3 Gegenanzeigen

Die Anwendung von BioThrax ist kontraindiziert bei Personen mit anamnestisch bekannten anaphylaktischen oder anaphylaktoiden Reaktionen auf eine frühere Dosis von BioThrax oder auf eine der im Impfstoff enthaltenen Komponenten.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Personen, deren Immunreaktion auf Grund einer angeborenen oder erworbenen Immunschwäche oder einer immunsupprimierenden Therapie beeinträchtigt ist, sind nach Verabreichung von BioThrax möglicherweise nicht ausreichend immunisiert. Die Impfung während einer Chemotherapie, einer hochdosierten Corticoidtherapie von mehr als 2 Wochen Dauer oder während einer Radiotherapie kann zu

einem suboptimalen Ansprechen führen. In diesem Fall sollte erwogen werden, die Impfung auf 3 Monate nach dem Abschluss einer solchen Therapie zu verschieben.

Wie bei anderen Impfstoffen besteht die Möglichkeit, dass es nicht bei allen geimpften Personen zu einer schützenden Immunreaktion kommt.

Die Verabreichung von BioThrax an Personen mit mittelschweren oder schweren Begleiterkrankungen sollte bis zur Genesung der betreffenden Person verschoben werden. Erkrankungen leichter Art ohne Fieber oder mit nur leichtem Fieber sind keine Gegenanzeige für die Impfung.

An Personen mit möglicher Latexallergie ist das Produkt mit Vorsicht zu verabreichen, weil der Stopfen der Glasflaschen eine trockene Naturkautschukmischung und möglicherweise Spurenelemente von Latexproteinen enthält.

Medizinische Fachkräfte, die Impfstoffe verabreichen, sollten ein Notfallprotokoll und Mittel zur Behandlung von anaphylaktischen Reaktionen zur Hand haben. Für den Fall, dass eine anaphylaktische Reaktion auftritt, sollte immer eine Epinephrinlösung (1:1000) zur sofortigen Anwendung bereitstehen.

Nach der Verabreichung von BioThrax sollten die geimpften Personen von der medizinischen Fachkraft nach den üblichen Verfahrensweisen, die auch für andere Impfungen in der Klinik gelten, beobachtet werden.

Pädiatrische Population:

BioThrax ist bisher noch nicht unter kontrollierten Bedingungen von klinischen Studien an Patienten < 18 Jahren verabreicht worden.

Geriatrische Population:

BioThrax ist bisher noch nicht unter kontrollierten Bedingungen von klinischen Studien an Patienten > 65 Jahre verabreicht worden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Emergent hat eine Open-Label-Studie zur Beurteilung der Wirkung von BioThrax auf Ciprofloxacin PK an gesunden erwachsenen Männern und Frauen durchgeführt. Die gleichzeitige Verabreichung von 0,5 ml BioThrax (subkutan) mit oralem Ciprofloxacin an Menschen hat die Pharmakokinetik von Ciprofloxacin gemäß dem Neutralisierungsassay von tödlichem Milzbrandtoxin nicht verändert und auch nicht die Immunogenität von BioThrax. Die Studiendaten konnten keine Arzneimittelwechselwirkung zwischen BioThrax und Ciprofloxacin nachweisen.

Darüber hinaus wurden in fünf aktiv überwachten klinischen Studien keine klinisch signifikanten Wechselwirkungen zwischen BioThrax und Arzneimitteln festgestellt. Die beschränkten Daten

nach weitreichender Anwendung ergeben keine Anzeichen, dass die Verabreichung von BioThrax in Verbindung mit anderen Impfstoffen ein Gesundheitsrisiko darstellt (Payne et al, 2007¹).

Im militärischen Einsatz wird BioThrax oft gleichzeitig mit anderen Impfstoffen verabreicht, einschließlich Lebendimpfstoffen (z. B. Vaccinia, MMR). Der verbreitete Einsatz von BioThrax als einen von zwei oder mehreren gleichzeitig verabreichten Impfstoffen im US-amerikanischen Militär bestätigt die Sicherheit dieser Vorgehensweise.

BioThrax darf in der Spritze oder in der Durchstechflasche nicht mit anderen Impfstoffen gemischt werden. Muss BioThrax gleichzeitig mit einem oder mehreren anderen injizierbaren Impfstoffen verabreicht werden, dann sind für die Verabreichung der einzelnen Impfstoffe verschiedene Injektionsstellen zu wählen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:

Zu den Auswirkungen von BioThrax auf eine Schwangerschaft wurden bisher keine prospektiven, kontrollierten klinischen Studien durchgeführt.

Eine retrospektive kontrollierte Studie an Menschen zeigte einen möglichen Zusammenhang zwischen einer Immunisierung mit BioThrax und dem Auftreten von angeborenen Anomalien.

Eine Studie zur Fortpflanzungstoxizität bei Tieren, die eine Beobachtung von der Geburt bis zur Entwöhnung einschloss, zeigte keine direkten oder indirekten negativen Auswirkungen von BioThrax auf die Fruchtbarkeit, Trächtigkeit, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung. Schwangere sollten nur dann gegen Anthrax geimpft werden, wenn der potenzielle Nutzen der Impfung die potenziellen Risiken für den Fetus eindeutig übersteigt.

Laktation/Stillen:

Es ist nicht bekannt, ob die Exposition der Mutter gegenüber BioThrax ein Risiko für eine Schädigung des gestillten Kindes birgt.

Fruchtbarkeit:

Es wurden bisher keine kontrollierten klinischen Studien zur Beurteilung der Wirkung von BioThrax auf die Fruchtbarkeit durchgeführt. Eine in einer Klinik für künstliche Befruchtung durchgeführte kontrollierte, retrospektive Studie zeigte jedoch, dass eine vorausgegangene Impfung des Mannes mit BioThrax keinen Einfluss auf die Samenparameter, die Befruchtungsrate, die Qualität der Embryonen oder die klinischen Schwangerschaftsraten hatte.

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

Soweit bekannt, hat die Verabreichung von BioThrax keine Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

¹ Payne DC, Aranas A, McNeil MM, Duderstadt S, Rose JR CE. Concurrent Vaccinations and U.S. Military Hospitalizations. *Ann Epidemiol.* 2007 June 7

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils:

Das vorliegende Sicherheitsprofil basiert auf der Analyse einer kontrollierten klinischen Studie und den Erfahrungen mit dem Produkt nach weitreichender Anwendung seit der ursprünglichen Zulassung in den USA in den 70-er Jahren (kumulativ mehr als 14 Million Dosen an mehr als 3 Millionen Personen) bis Dezember 2016. Die am häufigsten berichteten unerwünschten Ereignisse nach der Anwendungsbeobachtung umfassen Kopfschmerzen; Arthralgie; Erythem; Erythem an der Einstichstelle; Pyrexie; Myalgie; und Schmerzen an der Einstichstelle.

Berichte über unerwünschte Ereignisse aus klinischen Studien

Von ungefähr 60 % der mit BioThrax geimpften 1564 Studienteilnehmer, die BioThrax intramuskulär oder subkutan verabreicht bekamen, wurden unerwünschte Reaktionen an der Injektionsstelle gemeldet und ungefähr 20 % der Geimpften berichteten über systemische Nebenwirkungen, die größtenteils als „leicht“ eingestuft wurden. Der Anteil der gemeldeten Teilnehmer mit schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen an der Einstichstelle bzw. systemischen Nebenwirkungen je Nebenwirkungskategorie im Anschluss an jede Dosis war sehr gering (in der Regel <1 %).

Die an den 1044 erwachsenen Teilnehmern bewerteten unerwünschten Nebenwirkungen, die einer Behandlung mit intramuskulären Injektionen von BioThrax zugewiesen waren, sind in Tabelle 1 aufgeführt. Die Häufigkeit der als möglich, wahrscheinlich oder sehr wahrscheinlich bzw. sicher eingestuften unerwünschten Nebenwirkungen ist unten nach der Häufigkeit pro Dosis angegeben:

Sehr häufig:	≥1/10
Häufig:	≥1/100, <1/10
Gelegentlich:	≥1/1000, <1/100
Selten:	≥1/10.000, <1/1000
Sehr selten:	<1/10.000, einschließlich vereinzelter Berichte

Tabelle 1 Berichte von unerwünschte Ereignisse aus klinischen Studien

Systemorganklasse	Häufigkeit	Unerwünschte Reaktion (bevorzugter Begriff)
Herzkrankungen	Gelegentlich	Tachykardie, nicht näher bezeichnet
Augenerkrankungen	Gelegentlich	Allergische Konjunktivitis
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig	Dyspepsie, Übelkeit
	Gelegentlich	Oberbauchschmerzen; Erbrechen, nicht näher bezeichnet
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig	Müdigkeit*, Hämatom an der Injektionsstelle*, Erythem an der Injektionsstelle*, Einschränkung der Gelenkbeweglichkeit im Bereich der Injektionsstelle*, Schmerzen an der Injektionsstelle*, Juckreiz an der Injektionsstelle*, Schwellung/Knoten an der Injektionsstelle*, Berührungsempfindlichkeit an der Injektionsstelle*, Überwärmung der Injektionsstelle*
	Häufig	Schmerzen im Bereich der Achselhöhlen*, Fieber*, Rigor
	Gelegentlich	Hitzegefühl, Katergefühl, grippeähnliche Symptome, Anästhesie an der Injektionsstelle, Parästhesie an der Injektionsstelle, Hautausschlag an der Injektionsstelle, Unwohlsein, nicht näher bezeichnete Schmerzen
	Selten	Kältegefühl

Systemorganklasse	Häufigkeit	Unerwünschte Reaktion (bevorzugter Begriff)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Häufig	Nasopharyngitis; Sinusitis, nicht näher bezeichnet
	Gelegentlich	Herpes zoster
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Gelegentlich	Verminderter Appetit
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Sehr häufig	Myalgie*
	Häufig	Arthralgie, Rückenschmerzen, Nackenschmerzen
	Gelegentlich	Gelenksteifigkeit, Muskelkrämpfe, Steifigkeit der Skelettmuskeln, Schmerzen in Extremität
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Kopfschmerzen*
	Häufig	Schwindel
	Gelegentlich	Parästhesie, Synkope
	Selten	Brennen, nicht näher bezeichnet
Psychiatrische Erkrankungen	Häufig	Schlaflosigkeit
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Gelegentlich	Dysmenorrhoe
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraumes und Mediastinums	Häufig	Husten, Rachen-/Kehlkopfschmerzen
	Gelegentlich	Dyspnoe, nasopharyngealer Sekretfluss, verstopfte Atemwege, Niesen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Häufig	Pruritus; Hautausschlag, nicht näher bezeichnet
	Gelegentlich	Erythem; Brennen auf der Haut; Urtikaria, nicht näher bezeichnet
	Selten	Kalter Schweiß
Gefäßerkrankungen	Gelegentlich	Hautrötung
* (In der Klinik und im Tagebuch) gemeldete Ereignisse, für die ein Zusammenhang mit der Impfung angenommen wird.		

Schwerwiegende Nebenwirkungen, die in dieser Studie auftraten und für die ein möglicher Zusammenhang mit der Impfung mit BioThrax mittels einer beliebigen Verabreichungsart oder einem beliebigen Immunisierungsplan bei 1564 Studienteilnehmern ermittelt wurde, waren: generalisierte allergische Reaktion, Pseudotumor cerebri mit beidseitigem Papillenödem, Aquäduktstenose mit generalisierten Krampfanfällen, Schmerzen der Mittelhand-Finger-Gelenke, Duktuskarzinom der Brust und Supraspinatussehnenriss.

In einer Studie mit gleichzeitiger Antibiotika-Behandlung wurden keine unerwünschten sicherheitsrelevanten Wechselwirkungen berichtet.

Daten aus Anwendungsbeobachtungen:

Berichte über unerwünschte Ereignisse bei in den USA zugelassenen Impfstoffen nach deren breiter Anwendung werden dem Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) gemeldet. Die Meldung eines unerwünschten Ereignisses impliziert keinen kausalen Zusammenhang mit der Verabreichung des Impfstoffs. Das Ereignis kann nach der Impfung auch rein zufällig aufgetreten sein. Mehr als 14 Millionen Dosen BioThrax sind an mehr als 3 Millionen Personen verabreicht worden. BioThrax wird oft

gleichzeitig mit anderen Tot- und Lebendimpfstoffen verabreicht, was die Ermittlung des Kausalzusammenhangs erschwert.

Obwohl alle unerwünschten Ereignisse gemäß MedDRA-Häufigkeit (siehe Tabelle 2) als „sehr selten“ betrachtet werden, umfassten die am häufigsten berichteten Ereignisse Kopfschmerzen, Erythem, Erythem an der Einstichstelle, Pyrexie, Myalgie und Schmerzen an der Einstichstelle.

Tabelle 2 Unerwünschte Ereignisse aus Anwendungsbeobachtungen (bis zum 31. Dezember 2016) - Alle gemäß MedDRA-Häufigkeit als „sehr selten“ betrachtet.

Systemorganklasse (SOC)	Gesamtzahl berichteter Ereignisse bis 31. Dez 2016 ¹	Am häufigsten berichtete Ereignisse (bevorzugter Begriff)
Störungen im Blut und lymphatischen System	413	nicht zutreffend
Herzerkrankungen	759	nicht zutreffend
Angeborene, familiengebundene und genetische Störungen	30	nicht zutreffend
Störungen des Ohrs und Labyrinths	357	nicht zutreffend
Hormonstörungen	89	nicht zutreffend
Augenerkrankungen	718	nicht zutreffend
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	2594	nicht zutreffend
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	13781	Erythem an der Einstichstelle (0,0090%) Schmerzen an der Einstichstelle (0,0074%) Pyrexie (0,0066 %)
Erkrankungen des hepatobiliären Systems	54	nicht zutreffend
Störungen des Immunsystems	282	nicht zutreffend
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	1323	nicht zutreffend
Verletzung, Vergiftung und Verfahrenskomplikationen	660	nicht zutreffend
Untersuchungen	2488	nicht zutreffend
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	386	nicht zutreffend
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	4830	Arthralgie (0,0086 %) Myalgie (0,0064 %)
Neoplasmen, gutartig, bösartig, unspezifiziert (einschließlich Zysten und Polypen)	84	nicht zutreffend
Erkrankungen des Nervensystems	5221	Kopfschmerzen (0,0093 %)
Schwangerschaft, Puerperium und Perinatalgesundheit	77	nicht zutreffend
Produktprobleme	7	nicht zutreffend
Psychiatrische Erkrankungen	1403	nicht zutreffend
Erkrankungen der Nieren und des Harntrakts	172	nicht zutreffend

Systemorganklasse (SOC)	Gesamtzahl berichteter Ereignisse bis 31. Dez 2016 ¹	Am häufigsten berichtete Ereignisse (bevorzugter Begriff)
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	228	nicht zutreffend
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinum	1589	nicht zutreffend
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	5718	Erythem (0,0070 %)
Soziale Umstände	116	nicht zutreffend
Chirurgische und medizinische Maßnahmen	122	nicht zutreffend
Gefäßerkrankungen	548	nicht zutreffend
1 - Mehr als 14 Millionen Dosen wurden an mehr als 3 Millionen Personen verabreicht.		

Anaphylaxieähnliche und/oder andere generalisierte Überempfindlichkeitsreaktionen wie beispielsweise Urtikaria, Angioödem, Erythema multiforme und Stevens Johnson-Syndrom wurden nach einer Verabreichung von BioThrax als sehr selten auftretend berichtet (gemäß MedDRA-Häufigkeit). Keine dieser Überempfindlichkeitsreaktionen waren fatal. Schwerwiegende Reaktionen an der Einstichstelle, wie beispielsweise Zellulitis, wurden nach der Verabreichung von BioThrax als sehr selten berichtet. Synkope, Parästhesia und Neuropathie wurden ebenfalls berichtet. Sehr seltene Berichte von als chronische Symptome definierte multiple Funktionsstörungen mit mindestens zwei der folgenden drei Kategorien wurden ebenfalls berichtet: Müdigkeit, Stimmung-Kognition und Bewegungsapparat.

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 Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel

Paul-Ehrlich-Institut

Paul-Ehrlich-Str. 51-59, 63225 Langen

Telefon: 0049 (0) 6103 77 0

Telefax: 0049 (0) 6103 77 1234

www.pei.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Zur Beurteilung der Auswirkungen exzessiver Dosen von BioThrax wurden bisher noch keine offiziellen Studien durchgeführt. Eine Gruppe von medizinischen Fachkräften verglich die Auswirkungen einer versehentlichen Verdoppelung der ersten Impfdosis BioThrax auf 1,0 ml bei 25 Geimpften mit der Wirkung einer Standardimpfung mit 0,5 ml bei 12 Probanden. Die Beobachtung der Geimpften, die die Überdosis erhalten hatten, ergab Schmerzen im Arm bei 92 %, einen Knoten an der Injektionsstelle bei 88 % und eine Schwellung bei 84 %. Die Häufigkeit von Knoten und Schwellungen war signifikant höher als bei den mit der Standarddosis Geimpften. Nach der nächsten Immunisierung (mit der Standarddosis) zwei Wochen später zeigte sich bei den Probanden, die zuerst mit der doppelten Dosis geimpft worden

waren, eine größere lokale Reaktogenität auf den Impfstoff. Keines der unerwünschten Ereignisse machte eine Akutbehandlung erforderlich oder wurde als schwerwiegend beurteilt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Anthrax-Impfstoffe, ATC-Code: J07AC

Zu den Virulenzkomponenten des Bakteriums *Bacillus anthracis* gehören eine antiphagozytisch wirkende Polypeptidkapsel und drei Proteine, die als protektives Antigen (PA), Letalfaktor (LF) und Ödemfaktor (EF) bezeichnet werden. Einzeln sind diese Proteine nicht zytotoxisch, aber die Kombination von PA mit LF oder EF führt zur Bildung des zytotoxischen Letaltoxins bzw. Ödemtoxins. Obwohl beim Menschen bisher kein schützendes Immunkorrelat identifiziert werden konnte, können gegen PA gebildete Antikörper, die von BioThrax angeregt werden, eine Schutzwirkung entfalten, indem sie die Aktivität dieser Toxine neutralisieren. Unklar ist, welchen Beitrag andere Proteine des Bakteriums *Bacillus anthracis*, die außer PA noch in BioThrax vorhanden sein können, zum Schutz vor Milzbrand leisten.

Immunologische Daten:

In einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie wurden 782 Teilnehmer einer Immunisierung mit BioThrax in Form von intramuskulären Injektionen nach einem anfänglichen Impfschema von 0, 1 und 6 Monaten zugewiesen. Die Anti-PA-IgG-Konzentration (GMC) lag einen Monat nach der Immunisierung in Monat 1 bei 46 µg/ml und einen Monat nach der Impfung in Monat 6 bei 206 µg/ml. Eine Subgruppe (268 Teilnehmer) erhielt eine Auffrischimpfung in Monat 42 (3 Jahre nach der ersten Impfung). Einen Monat nach dieser 3-Jahres-Auffrischimpfung betrug die Anti-PA GMC in dieser Subgruppe 433 µg/ml. Im Vergleich dazu betrug die Anti-PA GMC 320 µg/ml, wenn die Impfungen nach einem Schema von 0, 2 und 4 Wochen verabreicht wurden und anschließend zusätzliche intramuskuläre Impfungen im Abstand von 6, 12, 18, 30 und 42 Monaten erfolgten.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit:

In den Jahren 1955 bis 1959 wurde eine kontrollierte Feldstudie mit einer früheren Variante eines protektiven Antigen-basierten Anthrax-Impfstoffs durchgeführt, die in den 50er Jahren entwickelt wurde und aus einem mit Aluminiumkaliumsulfat ausgefällten zellfreien Filtrat einer aeroben Kultur bestand. Als diese Studie durchgeführt wurde, lag der jährliche Durchschnitt von Milzbrandfällen (sowohl Hautmilzbrand als auch Lungenmilzbrand) in Textilfabriken bei 1,2 Fällen pro 100 Arbeiter. Diese Studie umfasste 1.249 Arbeiter von vier Textilfabriken im Nordosten der Vereinigten Staaten, in denen importierte Tierhäute verarbeitet wurden. 379 Teilnehmer erhielten den Anthrax-Impfstoff, 414 ein Placebo, 116 erhielten unvollständige Impfungen (entweder mit dem Impfstoff oder mit dem Placebo) und 340 wurden in eine Beobachtungsgruppe (ohne Behandlung) aufgenommen. Im Verlauf der Studie wurden in den vier Textilfabriken 26 Fälle von Milzbrand gemeldet, davon fünf Infektionen durch Einatmen und 21 Hautinfektionen. Von den fünf Teilnehmern mit Infektionen durch Einatmen (von denen vier tödlich verliefen), wurden zwei mit dem Placebo behandelt und drei befanden sich in der Beobachtungsgruppe: keiner der Betroffenen hatte den Anthrax-Impfstoff erhalten. Von den 21 Teilnehmern mit Hautinfektionen erhielten 15 das Placebo, drei waren in der Beobachtungsgruppe und drei erhielten den Anthrax-Impfstoff. Von den drei Hautinfektionen in der Impfstoffgruppe trat ein Fall unmittelbar vor der Verabreichung der geplanten dritten Dosis auf, ein Fall 13 Monate nach Verabreichung der dritten von sechs geplanten Dosen (aber keinen weiteren Dosen) und einer trat vor der Verabreichung der geplanten vierten Dosis des Impfstoffs auf. Die Auswertung umfasste Fälle mit Hautmilzbrand und Lungenmilzbrand bei Personen, die mindestens drei Dosen des Impfstoffs oder des Placebos erhalten hatten und weitere Dosen wie geplant erhielten. Die berechnete Wirksamkeit des Impfstoffs in Bezug auf

die Prävention aller Arten von Erkrankungen durch Milzbranderreger insgesamt und unabhängig von der Art der Exposition oder der Manifestation der Krankheit betrug 92,5 % (unteres 95 %-Konfidenzintervall (CI) = 65 %).

Von 1962 bis 1974 sammelten die Centers for Disease Control and Prevention (CDC) in den Vereinigten Staaten Beobachtungsdaten über das Auftreten von Milzbrand bei Textilfabrikarbeitern oder Personen, die in der Nähe von Textilfabriken lebten. Zu dieser Zeit erhielten die Testpersonen entweder BioThrax oder den früheren, auf dem protektiven Antigen basierenden Anthrax-Impfstoff, der in der oben beschriebenen Feldstudie verwendet wurde. Es wurden 27 Fälle von Milzbrand festgestellt, wovon 24 bei nicht Geimpften auftraten, ein Fall nach Verabreichung einer Dosis des Anthrax-Impfstoffs und zwei Fälle nach Gabe von zwei Dosen des Anthrax-Impfstoffs. Bei Personen, die mindestens drei der empfohlenen sechs Dosen des Anthrax-Impfstoffs erhalten hatten, wurden keine dokumentierten Milzbrandfälle gemeldet. Der relative Anteil von immunisierten gegenüber nicht immunisierten Personen ist nicht bekannt. Diese Daten bestätigen, dass für nicht geimpfte Personen weiterhin ein Krankheitsrisiko bestand.

In einer separaten Studie wurde auch die Häufigkeit von Reaktionen an der Injektionsstelle nach subkutaner und intramuskulärer Anwendung beurteilt. Es ergaben sich folgende Raten (prozentuale Anteile) für Studienteilnehmer mit prospektiv definierten, in der Klinik gemeldeten unerwünschten Reaktionen auf intramuskuläre Injektionen (N = 1044) vs. subkutane Injektionen (N = 258) vs. Placebo (N = 258): Überwärmung (10 % vs. 39 % vs. 0,6 %), Berührungsempfindlichkeit (46 % vs. 60 % vs. 7 %), Juckreiz (5 % vs. 19 % vs. 0,2 %), Schmerzen (17 % vs. 17 % vs. 3 %), Einschränkung der Armbeweglichkeit (12 % vs. 8 % vs. 1 %), Erythem (29 % vs. 63 % vs. 13 %), Verhärtung (12 % vs. 34 % vs. 3 %), Ödem (17 % vs. 32 % vs. 5 %), Knoten (5 % vs. 31 % vs. 1 %), Hämatom (4 % vs. 6 % vs. 4 %).

Nach jeder Dosis wurde eine Analyse der unerwünschten Reaktionen an der Injektionsstelle nach Studiengruppen vorgenommen. Beinahe alle Analysen des nach Dosen unterteilten Datensets der Klinik ergaben, dass die Teilnehmergruppen, die BioThrax intramuskulär erhielten, eine statistisch signifikant niedrigere Inzidenz von unerwünschten Reaktionen (eine oder mehrere) an der Injektionsstelle aufwiesen als Teilnehmer, die BioThrax subkutan erhielten. Fast alle Vergleiche zeigten, dass unerwünschte Reaktionen an der Injektionsstelle, wie Überwärmung, Berührungsempfindlichkeit, Juckreiz, Erythem, Verhärtung, Ödem und Knoten, bei Teilnehmern, denen BioThrax intramuskulär gegeben wurde, nach jeder Dosis seltener waren. Dafür war die Inzidenz von Einschränkungen der Armbeweglichkeit pro Dosis in der Regel in jeder Teilnehmergruppe mit intramuskulärem BioThrax höher als in der subkutan behandelten Gruppe (8SC). Die Inzidenz von mittelschweren oder schweren unerwünschten Reaktionen an der Injektionsstelle war in den Teilnehmergruppen, die intramuskuläres BioThrax erhielten, nach jeder Dosis durchweg niedriger als in der 8SC-Gruppe. Es war kein eindeutiges Muster für Unterschiede in der Inzidenz von mittelschweren oder schweren systemischen Nebenwirkungen nach jeder Dosis zwischen den intramuskulär behandelten BioThrax-Gruppen und der 8SC-Gruppe zu erkennen. Der Anteil von Teilnehmern mit schweren unerwünschten Reaktionen an der Injektionsstelle oder schweren systemischen Nebenwirkungen, die nach Nebenwirkungskategorien unterteilt nach jeder Dosis gemeldet wurden, war sehr gering (allgemein < 1 %). Weitere Einzelheiten über unerwünschte Ereignisse in dieser klinischen Studie sind in **Abschnitt 4.8** aufgeführt.

Pädiatrische Population:

BioThrax ist bisher noch nicht unter kontrollierten Bedingungen von klinischen Studien an Patienten < 18 Jahren verabreicht worden.

Geriatrische Population:

BioThrax ist bisher noch nicht unter kontrollierten Bedingungen von klinischen Studien an Patienten > 65 Jahre verabreicht worden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Eine Auswertung pharmakokinetischer Studien ist für Impfstoffe nicht erforderlich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Pharmakologie, zur Toxizität bei einmaliger und wiederholter Gabe sowie zur Reproduktionstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Eine 0,5-ml-Dosis enthält:

- Benzethoniumchlorid als Zusatz zur Konservierung
- Formaldehyd als Zusatz zur Konservierung
- Natriumchlorid als Bestandteil der Kochsalzlösung
- Wasser für Injektionszwecke
- Adjuvans siehe **Abschnitt 2**.

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden, siehe **Abschnitt 4.5**.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre

Nach dem ersten Öffnen der Durchstechflasche sollte der Inhalt innerhalb von 28 Tagen verbraucht werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2° C - 8° C). Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung vor Licht geschützt lagern.

Weitere Hinweise für die Aufbewahrung der Durchstechflasche nach dem ersten Öffnen befinden sich in [Abschnitt 6.3](#).

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

BioThrax adsorbierter Anthrax-Impfstoff wird in Multidosis-Durchstechflaschen zu 5 ml und einer 5 ml-Multidosis-Durchstechflasche pro Schachtel angeboten. Die Multidosis-Durchstechflasche enthält

ausreichend Serum für 10 Dosen (mit Einzeldosen von jeweils 0,5 ml). Die Durchstechflasche besteht aus Borosilikatglas, Typ 1, und ist mit einem 13 mm Stopfen aus Chlorobutyl mit trockenem Naturkautschukgemisch (kann Spuren von Latex enthalten) verschlossen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendeten Impfstoff oder Abfallmaterial sind gemäß den örtlichen Bestimmungen zu entsorgen. Vorsichtsmaßnahmen bei der Verwendung von Multidosis-Durchstechflaschen

1. Markieren Sie geöffnete Durchstechflaschen mit dem Datum und der Uhrzeit der Öffnung
2. Bewahren Sie Multidosis-Durchstechflaschen nicht unmittelbar in der Patientenumgebung auf
3. Tragen Sie Durchstechflaschen nie in Ihrer Kleidung oder Ihren Taschen
4. Sammeln Sie oder mischen Sie übrigen Impfstoff niemals für späteren Gebrauch
5. Lassen Sie eine Nadel, Kanüle oder ein Einstechinstrument (selbst mit Zweiwegeventil) niemals im Flaschenstopfen aufgrund des Kontaminationsrisikos
6. Verwenden Sie bei jeder Entnahme grundsätzlich eine sterile Nadel und Spritze
7. Reinigen Sie den Flaschenstopfen sorgfältig vor und nach jeder Entnahme
8. Lassen Sie den Stopfen trocknen, bevor Sie die Nadel einführen
9. Lagern Sie die Multidosis-Durchstechflasche außerhalb des unmittelbaren Patientenbereichs entsprechend den Aufbewahrungshinweisen in [Abschnitt 6.4](#).

7. INHABER DER ZULASSUNG

Emergent Sales and Marketing Germany GmbH
Vichystraße 14
76646 Bruchsal
T: 0049 7251 32197031
F: 0049 7251 32197010

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

PEI.H.04350.01.1

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Zulassungserteilung: 20.06.2013

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2017

PACKUNGSBEILAGE

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

{BioThrax Suspension zur Injektion} {Adsorbierter Anthrax Impfstoff}

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, 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 oder eine medizinische Fachkraft.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt 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 BioThrax und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von BioThrax beachten?
3. Wie ist BioThrax anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist BioThrax aufzubewahren?
6. Inhalt des Packungsinhaltes und weitere Informationen

1. Was ist BioThrax und wofür wird es angewendet?

Was ist BioThrax? – Wichtige Informationen zu den Bestandteilen von BioThrax

BioThrax Adsorbierter Anthrax Impfstoff ist ein Impfstoff, der verwendet wird, um eine Milzbranderkrankung durch *Bacillus anthracis* zu verhindern.

Wofür wird BioThrax verwendet?

Eine Impfung mit BioThrax ist für Personen zwischen 18 und 65 Jahren indiziert, die dem Risiko unterliegen, mit Milzbranderregern (Anthrax) durch Kontakt mit Tierprodukten wie Fellen, Haaren oder Knochen aus Gebieten, in denen Milzbrand vorkommt (milzbrandendemischen Gebieten), oder die mit Anthraxsporen (*Bacillus anthracis*-Sporen) kontaminiert sind, in Kontakt zu kommen. BioThrax ist ebenfalls für Personen indiziert, die dem Risiko unterliegen mit Anthraxsporen (*Bacillus anthracis*-Sporen) in Kontakt zu kommen, wie zum Beispiel bei Exposition mit biologischen Waffen oder Bioterrorismus, unabhängig von der Art der Exposition.

Milzbrand (Anthrax) ist eine bakterielle Infektionskrankheit, die durch den Erreger *Bacillus anthracis* und der daraus entstehenden körpereigenen Antwort auf diese Infektion verursacht wird. Die Impfung mit BioThrax bereitet Ihre körpereigene Abwehr darauf vor, die Infektion zu bekämpfen, indem das durch die Infektion produzierte Toxin blockiert wird.

Eine Milzbrand (Anthrax)-Infektion kann folgendermaßen erfolgen:

I) *Kutan* (Haut): Das erste Anzeichen einer *Hautinfektion* mit Milzbrand (Anthrax) kann das Auftreten eines kleinen roten Fleckes auf der Haut sein, ähnlich einem Insektenstich. Nach kurzer Zeit bildet sich eine kleine eitrige Blase. Die Haut um diese Blase fängt an, rot zu werden, dann entsteht ein schwarzes, verhärtetes Geschwür, umrandet von einer Schwellung. Gelegentlich können die Lymphknoten

schmerzhaft angeschwollen sein. Ohne Behandlung mit Antibiotika können aufgrund der Ausbreitung des Erregers im Blutsystem (Blutvergiftung (Sepsis)) ungefähr 20 % der Haut-Milzbrandkrankungen (Anthrax) tödlich verlaufen.

II) Lungenmilzbrand (*Inhalationsmilzbrand*, Inhalationsanthrax) wird durch das Einatmen von Anthraxsporen verursacht, die durch die Luft übertragen werden. Die ersten Symptome sind unspezifische Erkältungs- oder Grippeerscheinungen. Später entwickelt sich eine schwere Krankheit mit hohem Fieber, Schüttelfrost, Kurzatmigkeit und Schock. Trotz Behandlung mit Antibiotika sterben viele Patienten innerhalb von 3 bis 5 Tagen.

III) *Gastrointestinal* (Darm): In seltenen Fällen kann Milzbrand (Anthrax) durch den *Verzehr von verunreinigten Nahrungsmitteln* entstehen. Dies ist bekannt als gastrointestinaler Milzbrand (Magen-Darm-Milzbrand, Magen-Darm-Anthrax). Infizierte Patienten können unter Bauchschmerzen und Blähungen leiden. Innerhalb kurzer Zeit treten blutige Durchfälle und Bauchfellentzündung auf. Die Sterblichkeitsrate des gastrointestinalen Milzbrandes ist hoch.

IV) *Injektionsbedingt*: Im Jahr 2000 wurde eine neue Art kutaner Milzbrandinfektion mit der Bezeichnung injizierter Milzbrand vorgeschlagen, nachdem Milzbrand bei Personen nach Injektion von illegalen Drogen diagnostiziert worden war. Die Symptome dieser Milzbrandform sind schwerwiegender als bei der kutanen Form und manifestieren sich in Form einer ernsthaften Weichgewebeentzündung an der Einstichstelle, die zu septischem Schock, Meningitis und Tod fortschreiten kann.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von BioThrax beachten?

BioThrax darf NICHT angewendet werden, wenn

- Ihre Krankheitsgeschichte auf schwerwiegende *allergische Reaktionen* (anaphylaktische oder anaphylaxieähnliche Reaktionen) auf eine vorhergehende Impfung mit BioThrax oder auf einen der Impfstoff-Bestandteile hinweist.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von BioThrax ist erforderlich

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn

- Sie *schwanger* sind, es sei denn, der mögliche Nutzen einer Impfung überwiegt das mögliche Risiko für den Fötus deutlich;
- Sie in der Vergangenheit eine *Milzbrand (Anthrax)-Erkrankung* hatten;
- Sie infolge eines angeborenen oder erworbenen Immundefekts ein *beeinträchtigtes Immunsystem* haben, oder
- Sie eine *Immunsuppressionstherapie* (eine Therapie, die die Reaktion des Immunsystems unterdrückt) erhalten;
- Sie an einer *mittelschweren oder schweren Erkrankung* leiden. Eine Impfung ist für Personen mit einer leichten Erkrankung ohne oder mit niedrigem Fieber erlaubt;
- Sie nach einer vorhergehenden Impfung eine *allergische Reaktion* auf BioThrax oder auf einen der Impfstoff-Bestandteile gezeigt haben;
- Sie eine *Latex-Allergie* oder -Überempfindlichkeit haben, da der Durchstechflaschenverschluss eine trockene Naturkautschukmischung mit Spurenelementen von Latexproteinen enthält.

Kinder

Die Sicherheit und Wirksamkeit von BioThrax wurde für Kinder bisher nicht nachgewiesen.

Geriatrische Patienten

Die Sicherheit und Wirksamkeit von BioThrax wurde für Patienten über 65 Jahre bisher nicht nachgewiesen

Anwendung von BioThrax zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder eine medizinische Fachkraft, wenn Sie sich einer Immunsuppressionstherapie unterziehen oder eine Behandlung mit hochdosierten Kortikosteroiden oder zellschädigenden Arzneimitteln (z.B. Chemotherapie) erhalten.

Anwendung von BioThrax zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Es gelten keine speziellen Beschränkungen oder Vorsichtsmaßnahmen für BioThrax-Impfungen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind, die Vermutung haben, schwanger zu sein, oder versuchen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Impfung oder Verabreichung von Medikamenten Ihren Arzt oder eine medizinische Fachkraft um Rat. Zur Vorsicht sollten Schwangere von Routineimpfungen mit dem Anthrax-Impfstoff ausgeschlossen werden.

Es ist nicht bekannt, ob der Kontakt der Mutter mit BioThrax ein Risiko für das stillende Kind darstellt.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Soweit bisher bekannt ist, hat BioThrax keinen Einfluss auf die Fähigkeit zum Führen eines Fahrzeugs oder zum Bedienen von Maschinen.

3. Wie ist BioThrax anzuwenden?

Der Impfstoff ist Ihnen verschrieben worden und wird Ihnen von Ihrem Arzt oder einer medizinischen Fachkraft verabreicht. Für die Verabreichung werden eine kleine, sterile Nadel und Spritze zum Aufziehen einer 0,5 ml Dosis BioThrax aus der Multidosis-Durchstechflasche verwendet. Die Dosis wird als *intramuskuläre* (i.m.) Injektion in den Oberarm verabreicht.

Empfohlener Injektionszeitplan

Um einen zuverlässigen Schutz zu erhalten, wird eine anfängliche intramuskuläre (i.m.) Injektionsfolge von 0,5 ml in Monat 0, 1 und 6 sowie anschließende Auffrischimpfungen alle 3 Jahre empfohlen.

Wenn Sie eine Injektion vergessen haben

Benachrichtigen Sie Ihren Arzt oder Ihre medizinische Fachkraft, damit diese einen für Sie geeigneten Behandlungsplan festlegen können. In den meisten Fällen ist die Fortsetzung des Zeitplans mit Anpassung der Injektionszeiten ausreichend, um Ihren Impfschutz zu erhalten.

Wenn Sie die Injektion von BioThrax abbrechen

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Impfstoffs haben, fragen Sie Ihren Arzt oder eine medizinische Fachkraft.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Milzbrand (Anthrax) zu bekommen ist weitaus gefährlicher als jegliches, durch den Impfstoff verursachtes Risiko. Wie alle Arzneimittel kann auch BioThrax Nebenwirkungen verursachen, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder eine medizinische Fachkraft, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind. Stellen Sie Informationen über Ihre Symptome, Zeit und Datum der Nebenwirkung und den Zeitpunkt der Impfung zur Verfügung. Ihr Arzt oder eine medizinische Fachkraft kann dann diese Informationen zum Zweck Ihrer Behandlung und zur Erstellung des gesetzlich erforderlichen Berichts über den Zwischenfall verwenden.

Sehr häufig (Nebenwirkungen, die bei mehr als 1 von 10 Geimpften auftreten können)

- Wundsein, Schmerzen, Rötung, Blutergüsse, Juckreiz, Schwellung oder Wärmeentwicklung an der Injektionsstelle
- Bewegungseinschränkung am injizierten Arms
- Knoten an der Injektionsstelle
- Brennen kann sofort nach der Injektion auftreten und für etwa eine Minute andauern
- Muskelkater, Ermüdung oder Kopfschmerzen

Häufig (Nebenwirkungen, die bei weniger als 1 von 10, aber bei 1 oder mehr als 1 von 100 Geimpften auftreten können)

- Schmerzen im Bereich der Lymphknoten in den Achselhöhlen
- Schüttelfrost, Fieber, Schwindel, Schlaflosigkeit, Übelkeit oder Dyspepsie (Verdauungsbeschwerden)
- Husten, Nasen-/Nasennebenhöhlen- oder andere Atemwegsinfektionen
- Hautausschlag, Juckreiz
- Gelenkschmerzen, Rückenschmerzen oder Nackenschmerzen

Gelegentlich (Nebenwirkungen, die bei weniger als 1 von 100, aber bei 1 oder mehr als 1 von 1000 Geimpften auftreten können)

- Taubheit/Kribbeln an der Injektionsstelle, Hautausschlag
- Grippeähnliche Erkrankung, Verstopfung der Atemwege, Kurzatmigkeit, Niesen, Herpes zoster
- Unwohlsein
- Beschleunigter Herzschlag
- Gelenk- oder Muskelsteifigkeit, Gliederschmerzen
- Hautrötung, allergische Reaktionen der Augen
- Hautausschlag, Hautrötung oder Brennen
- Schwindel, Ohnmacht, Taubheit, Schlaflosigkeit
- Oberbauchschmerzen, Erbrechen, Dysmenorrhoe (Regelschmerzen)

Selten (Nebenwirkungen, die bei mehr als 1 von 1000 aber bei 1 oder mehr als 1 von 10.000 Geimpften auftreten können)

- Schwere allergische Reaktion. Anzeichen einer schweren allergischen Reaktion beinhalten Schwierigkeiten beim Atmen, Schwäche, Heiserkeit oder Keuchen, schnellen Herzschlag, Nesselsucht, Schwindel, Blässe oder Anschwellen des Rachens, der Lippen oder des Gesichtes.
- Starke Hautreaktionen
- Schüttelfrost / kalter Schweiß

Wenn Sie irgendwelche ungewöhnlichen Symptome, wie Schwierigkeiten beim Atmen, Schwäche, Heiserkeit oder Keuchen, schneller Herzschlag, Nesselsucht, Schwindel, Blässe oder Anschwellen des Rachens, der Lippen oder des Gesichtes innerhalb einiger Minuten bis zu einer Stunde nach der Injektion

feststellen, benachrichtigen Sie sofort Ihren Arzt oder eine medizinische Fachkraft, da dies ein Zeichen einer schweren Reaktion sein kann.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt anzeigen über das:

Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel
Paul-Ehrlich-Institut
Paul-Ehrlich-Str. 51-59
63225 Langen
Telefon: 0049 (0)06103 77 0
Telefax: 0049 (0)06103 77 1234
Website: www.pei.de

Durch die Meldung von Nebenwirkungen tragen Sie zur Bereitstellung weiterer Informationen zur Sicherheit des Arzneimittels bei.

5. Wie ist BioThrax aufzubewahren?

- Bewahren Sie dieses Arzneimittel grundsätzlich außer Sicht- und Reichweite von Kindern auf.
- BioThrax darf nach dem auf dem Etikett angegebenen Verfalldatum nicht mehr angewendet werden.
- Das Produkt niemals mehr als 28 Tage nach der ersten Öffnung verwenden.
- Im Kühlschrank lagern (2 °C bis 8 °C).
- Nicht einfrieren.
- In der Originalverpackung vor Licht geschützt lagern.

6. Inhalt des Packungsinhaltes und weitere Informationen

Was enthält BioThrax?

Eine Dosis (0,5 ml) enthält:

- Anthraxantigenfiltrat: 50 Mikrogramm (50 µg)
- Adsorbiert an Aluminiumhydroxid (0,6 mg Aluminium pro Dosis)
- Benzethoniumchlorid als Konservierungsstoff
- Formaldehyd als Konservierungsstoff
- Natriumchlorid als Bestandteil der Kochsalzlösung
- Wasser für Injektionszwecke

Das Produkt ist steril und enthält **keine** lebenden oder toten Bakterien

Wie BioThrax aussieht und Inhalt der Packung

Im durchmischten Zustand ist BioThrax eine milchig-weiße Suspension in einer Durchstechflasche aus durchsichtigem Glas. Die Durchstechflasche ist mit einem Stopfen aus einer trockenen Chlorobutyl-Naturkautschukmischung verschlossen und mit einer Aluminiumkappe versiegelt. Das Produkt wird steril geliefert. Eine Durchstechflasche enthält ausreichend Impfstoff für 10 Injektionen à 0,5 ml.

Pharmazeutischer Unternehmer

Emergent Sales and Marketing Germany GmbH
Vichystraße 14
76646 Bruchsal, Deutschland
Telefon: 0049 7251 32197031
Telefax: 0049 7251 32197010
E-mail: BioThrax

Hersteller

Emergent Sales and Marketing Germany GmbH
Vichystr. 14
76646 Bruchsal, Deutschland
Telefon: 0049 7251 32197031
Telefax: 0049 7251 32197010
E-mail: BioThrax-info@ebsi.com

Für weitere Informationen über dieses Arzneimittel setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Zulassungsinhabers in Verbindung.

Bei Fragen zur Produktqualität oder Produktsicherheit wenden Sie sich bitte an:

Emergent BioSolutions, Inc
Telefonzentrale: 0049 7251 32197031
Fax: +1-517-913-6070
E-Mail: productinquiries@ebsi.com

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt im Juni 2017 überarbeitet.