

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

REVAXIS

Injektionssuspension in einer Fertigspritze Tetanus-Diphtherie-Poliomyelitis (inaktiviert)-Adsorbat-Impfstoff (reduzierter Antigengehalt)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Impfdosis (0,5 ml) enthält:

Wirkstoffe:

Gereinigtes Tetanus-Toxoid

mind. 20 I. E.¹ (10 Lf)

Gereinigtes Diphtherie-Toxoid

mind. 2 I. E.¹ (5 Lf)

Inaktivierte Poliomyelitis-Viren Typ 1²

40 D-Antigen-Einheiten³

Inaktivierte Poliomyelitis-Viren Typ 2²

8 D-Antigen-Einheiten³

Inaktivierte Poliomyelitis-Viren Typ 3²

32 D-Antigen-Einheiten³

adsorbiert an Aluminiumhydroxid

(0,35 mg Al)

¹Internationale Einheiten, untere Vertrauensgrenze ($p = 0,95$) der nach der Methode der Ph. Eur. ermittelten Wirksamkeit

²gezüchtet in Vero-Zellen

³D-Antigen-Einheit gemäß WHO oder entsprechende D-Antigenmenge, bestimmt durch eine geeignete immunchemische Methode

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension in einer Fertigspritze
Der Impfstoff hat ein trüb weißliches Aussehen.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

REVAXIS wird zur aktiven Immunisierung (als Auffrischimpfung nach Grundimmunisierung) gegen Tetanus, Diphtherie und Poliomyelitis bei Kindern ab dem 6. Lebensjahr, Jugendlichen und Erwachsenen angewendet.

REVAXIS ist nicht für die Grundimmunisierung vorgesehen.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

Kinder ab dem 6. Lebensjahr, Jugendliche und Erwachsene erhalten eine Dosis von 0,5 ml.

Die Gabe von REVAXIS sollte entsprechend den offiziellen Impfempfehlungen bzw. der jeweils üblichen Praxis für Auffrischimpfungen mit Tetanus-Diphtherie-Toxoid-Kombinationsimpfstoffen (mit reduziertem Diphtherie-Toxoid-Gehalt) bei gleichzeitiger Anwendung mit inaktiviertem Poliomyelitis-Virusimpfstoff erfolgen.

REVAXIS kann als Auffrischimpfung nach erfolgter Grundimmunisierung mit inaktivierten oder oralen Poliomyelitis-Impfstoffen (IPV oder OPV) verabreicht werden. Klinische Daten über die Gabe von REVAXIS bei Personen mit unvollständiger oder fehlender Grundimmunisierung gegen Tetanus,

Diphtherie oder Poliomyelitis liegen nicht vor.

Die Schutzwirkung von REVAXIS bei Verletzungen mit möglichem Kontakt zu Tetanus-Erregern wurde nicht untersucht. In Studien konnte jedoch gezeigt werden, dass nach Gabe von REVAXIS ähnliche Tetanus-Antitoxin-Titer wie nach Gabe von Td-Impfstoffen erreicht werden. Daher kann REVAXIS als Tetanusprophylaxe bei Verletzungen verabreicht werden, wenn gleichzeitig gegen Diphtherie und Poliomyelitis geimpft werden soll.

Art der Anwendung

REVAXIS darf nur intramuskulär verabreicht werden, vorzugsweise in den Deltamuskel des Oberarms.

REVAXIS darf nicht intradermal oder intravasal injiziert werden.

Bei gegebener Indikation (z. B. hämorrhagischer Diathese) kann der Impfstoff auch tief subkutan verabreicht werden.

Für weitere Hinweise zur Handhabung siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Tetanus-, Diphtherie- oder Poliomyelitis-Impfstoffe oder gegen einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Überempfindlichkeit gegen Neomycin, Streptomycin oder Polymyxin B. Diese Stoffe werden während der Herstellung verwendet und können in Spuren im Impfstoff enthalten sein.

Akute, schwere, fieberhafte Erkrankungen. Eine leichte Infektion stellt jedoch keine Gegenanzeige dar.

Neurologische Komplikationen, die nach einer früheren Immunisierung gegen Tetanus und/oder Diphtherie aufgetreten sind.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen sollten auch bei der Anwendung von REVAXIS geeignete Mittel zur Behandlung einer eventuellen anaphylaktischen Reaktion unmittelbar bereitstehen.

REVAXIS darf unter keinen Umständen intravasal verabreicht werden. Eine intradermale Verabreichung sollte ebenfalls nicht erfolgen.

Die Immunogenität des Impfstoffs kann bei Personen mit geschwächtem Immunsystem herabgesetzt sein. In diesen Fällen sollte die Impfung nach Möglichkeit verschoben werden, bis sich das Immunsystem wieder regeneriert hat. Personen, die an einer chronischen Schwächung des Immunsystems, wie z. B. AIDS, leiden, sollten dennoch geimpft werden, auch wenn die Antikörperbildung möglicherweise nur eingeschränkt erfolgt.

REVAXIS darf nur unter entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen an Personen verabreicht werden, die an Thrombozytopenie oder Gerinnungsstörungen leiden, da nach intramuskulärer Verabreichung die Gefahr von Blutungen besteht.

Um das Risiko des Auftretens von Nebenwirkungen gering zu halten, sollte REVAXIS

nicht verabreicht werden, wenn die vollständige Grundimmunisierung oder die letzte Auffrischimpfung mit Tetanus- oder Diphtherie-Toxoiden innerhalb der letzten fünf Jahre durchgeführt wurde.

Wenn nach einer früheren Verabreichung eines tetanus-toxoidhaltigen Impfstoffs ein Guillain-Barré-Syndrom oder eine Plexusbrachialis-Neuritis aufgetreten ist, sollte vor der Verabreichung einer weiteren Dosis tetanus-toxoidhaltigen Impfstoffs eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Bewertung erfolgen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

REVAXIS kann zeitgleich mit anderen Impfstoffen oder Immunglobulinen in unterschiedliche Extremitäten verabreicht werden.

Personen, die immunsuppressiv behandelt werden, entwickeln möglicherweise keine ausreichende Immunantwort nach Gabe von REVAXIS (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und StillzeitSchwangerschaft

Die Wirkung von REVAXIS auf die embryofetale Entwicklung wurde im Tierversuch nicht untersucht. Bisher wurden nach Gabe von tetanus- und/oder diphtherie-toxoidhaltigen Impfstoffen bzw. inaktivierten Poliomyelitis-Impfstoffen während der Schwangerschaft keine teratogenen Effekte beobachtet. Trotzdem sollte REVAXIS nur dann an Schwangere verabreicht werden, wenn eine Auffrischung des Impfschutzes als eindeutig erforderlich angesehen wird.

Stillzeit

Während der Stillzeit kann REVAXIS verabreicht werden.

Fertilität

Es wurden keine Studien zur Fertilität durchgeführt.

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

Es wurde über Schwindel nach Gabe des Impfstoffs berichtet.

4.8 Nebenwirkungen

a. Zusammenfassung des Verträglichkeitsprofils

In klinischen Studien wurde nach Gabe des Impfstoffs am häufigsten (von 65 bis 80% der Studienteilnehmer) über lokale Nebenwirkungen an der Injektionsstelle berichtet (Schmerz, Erythem, Induration und Ödem). Diese traten in der Regel innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung auf und hielten ein bis zwei Tage an. Begleitend können Knötchen am Injektionsort auftreten.

b. Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen

Bei der Bewertung der Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)
 Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)
 Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)
 Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)
 Sehr selten ($< 1/10.000$)
 Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
 Basierend auf Spontanmeldungen wurden diese Nebenwirkungen nach erfolgter Markteinführung sehr selten berichtet. Da diese Nebenwirkungen spontan aus einer Gesamtgruppe unbekannter Größe berichtet wurden, ist es nicht immer möglich, die Häufigkeit zuverlässig abzuschätzen oder einen Kausalzusammenhang zur Impfung herzustellen.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Gelegentlich: Lymphadenopathie

Erkrankungen des Immunsystems

Nicht bekannt: systemische allergische/anaphylaktische Reaktionen einschließlich Schock

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Kopfschmerz
 Nicht bekannt: Krampfanfall, Guillain-Barré-Syndrom, Plexus-brachialis-Neuritis, vorübergehende Parästhesie und Hypästhesie des Arms, in den der Impfstoff verabreicht wurde, vasovagale Synkope

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Häufig: Schwindel

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Übelkeit, Erbrechen
 Nicht bekannt: abdominaler Schmerz, Diarrhö

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Nicht bekannt: allergische Reaktionen wie Urtikaria, verschiedene Arten von Ausschlag und Gesichtssödem

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Gelegentlich: Myalgie
 Selten: Arthralgie
 Nicht bekannt: Schmerz im Arm, in den der Impfstoff verabreicht wurde

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig: lokale Reaktionen (Schmerz, Erythem, Induration, Ödem und Knötchenbildung an der Injektionsstelle)

Häufig: Fieber
 Gelegentlich: Krankheitsgefühl

Nicht bekannt: Berichtet wurden großflächige Reaktionen an der Injektionsstelle (> 50 mm) einschließlich Schwellung an der betroffenen Extremität, die sich von der Injektionsstelle über eines oder beide Gelenke ausdehnen. Diese Reaktionen beginnen 24 bis 72 Stunden nach der Impfung und können mit Erythem, Wärme, Druckempfindlichkeit oder Schmerz an der Injektionsstelle verbunden

sein. Sie klingen innerhalb von 3 bis 5 Tagen von selbst wieder ab. Blässe, Asthenie (Auftreten und Abklingen meist innerhalb weniger Tage), Schüttelfrost, grippeähnliche Symptome (meist am Tag der Impfung).

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 dem

Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel
 Paul-Ehrlich-Institut
 Paul-Ehrlich-Str. 51–59
 63225 Langen
 Tel.: +49 6103 77 0
 Fax: +49 6103 77 1234
 Website: www.pei.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Impfstoff gegen Diphtherie, Tetanus und Poliomyelitis, ATC-Code: JO7CA01.

Die Immunogenität von REVAXIS wurde in klinischen Studien mit insgesamt 661 gesunden Probanden zwischen 6 und 78 Jahren untersucht. Bei mehr als 99 % der geimpften Personen, deren letzte Impfung gegen Tetanus, Diphtherie und Poliomyelitis höchstens 10 Jahre zurücklag, konnten einen Monat nach Gabe von REVAXIS schützende Antikörpertiter gegen Tetanus, Diphtherie und Poliomyelitis (Typ 1, 2 und 3) nachgewiesen werden.

In einer klinischen Studie mit 113 gesunden Probanden zwischen 40 und 78 Jahren, deren letzte Impfung gegen Tetanus, Diphtherie und Poliomyelitis mehr als 10 Jahre zurücklag, führte die Gabe von REVAXIS zu einer zufriedenstellenden Immunantwort.

Bei 113 gesunden Erwachsenen wurde die Persistenz von Antikörpern über einen Zeitraum von 2 Jahren beobachtet. Zwei Jahre nach Erhalt einer Dosis REVAXIS wurden bei 100 % der geimpften Personen schützende Antikörpertiter gegen Diphtherie, bei 94,7 % der geimpften Personen schützende Antikörpertiter gegen Tetanus und bei 100 % der geimpften Personen schützende Antikörpertiter gegen Poliomyelitis (Typ 1, 2 und 3) nachgewiesen.

In einer klinischen Studie mit 151 gesunden Kindern zwischen sechs und neun Jahren waren die Antikörpertiter einen Monat nach Impfung mit REVAXIS etwa dreimal höher als bei den Erwachsenen zwei Jahre nach der Impfung. Daher kann davon ausgegan-

gen werden, dass die Antikörpertiter bei Kindern zwei Jahre nach Impfung mindestens so gut sind wie die von Erwachsenen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Für Impfstoffe nicht zutreffend.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die entsprechenden präklinischen Prüfungen zur Sicherheit, spezifischen Toxizität und Kompatibilität der Bestandteile deuten nicht auf eine besondere Gefährdung des Menschen hin.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Phenoxyethanol, Formaldehyd, Medium 199*, Wasser für Injektionszwecke
 *Medium 199 ist ein aus Aminosäuren, Mineralsalzen, Vitaminen, Polysorbat 80 und anderen Bestandteilen zusammengesetztes Medium, gelöst in Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien vorliegen, darf der Impfstoff nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Das Verfalldatum des Impfstoffs ist auf der Fertigspritze und auf der Faltschachtel mit Monat und Jahr aufgedruckt. Nach Ablauf des angegebenen Monats darf der Impfstoff nicht mehr verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$).

Nicht einfrieren! Impfstoffe, die versehentlich falsch gelagert oder eingefroren wurden, sind zu verwerfen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Es sind folgende Packungen zugelassen:

0,5 ml Suspension in einer Fertigspritze (0,5 ml, Glasart I) mit einem Kolbenstopfen aus Bromochlorobutyl- oder Bromobutyl- oder Chlorobutyl-Elastomer und einer feststehenden Kanüle mit Nadelschutzkappe aus Polyisopren-Elastomer. Packungen mit 1, 10 oder 20 Fertigspritzen.

0,5 ml Suspension in einer Fertigspritze (0,5 ml, Glasart I) mit einem Kolbenstopfen aus Bromochlorobutyl- oder Bromobutyl- oder Chlorobutyl-Elastomer und einer Verschlusskappe aus Bromochlorobutyl-Elastomer oder synthetischem Isopren-Bromobutyl, ohne Kanüle. Packungen mit 1, 10 oder 20 Fertigspritzen.

0,5 ml Suspension in einer Fertigspritze (0,5 ml, Glasart I) mit einem Kolbenstopfen aus Bromochlorobutyl- oder Bromobutyl- oder Chlorobutyl-Elastomer und einer Verschlusskappe aus Bromochlorobutyl-Elastomer oder synthetischem Isopren-Bromobutyl, mit 1 oder 2 beigepackten separaten Kanülen je Fertigspritze. Packungen mit 1 oder 10 Fertigspritzen.

Nicht alle zugelassenen Packungsgrößen und Handelsformen müssen erhältlich sein.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise für die Handhabung

Bei Fertigspritzen ohne Kanülen wird eine Kanüle mit einer Viertelumdrehung fest auf die Fertigspritze aufgesetzt.

Der Impfstoff ist eine trüb weißliche Suspension, die während der Lagerung sedimentieren kann. Vor Verabreichung des Impfstoffs sollte die Fertigspritze gut geschüttelt werden, um eine homogene Suspension zu erhalten.

Biologische Produkte zur parenteralen Anwendung sollten vor Verabreichung visuell auf Fremdpartikel und/oder Verfärbungen kontrolliert werden. Falls Fremdpartikel enthalten oder Verfärbungen sichtbar sind, muss der Impfstoff entsorgt werden.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Sanofi Pasteur Europe
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Frankreich

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

115a/97

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung
05. Februar 1999
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung
05. Februar 2004

10. STAND DER INFORMATION

November 2017

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

12. HINWEISE

Gemäß § 22 Infektionsschutzgesetz müssen alle Schutzimpfungen vom Impfarzt mit dem Impfdatum, Handelsnamen, der Chargen-Bezeichnung, der Angabe der Krankheit, gegen die geimpft wurde, sowie Name, Anschrift und Unterschrift des impfenden Arztes in einen Impfausweis eingetragen werden.

Häufig unterbleiben indizierte Impfungen, weil bestimmte Umstände irrtümlicherweise als Kontraindikationen angesehen werden. Einzelheiten hierzu und weitere Informationen finden Sie in den jeweils aktuellen Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut, aktuell abrufbar über www.stiko.de.

mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
65926 Frankfurt am Main

Telefon: 0800 54 54 010
Telefax: 0800 54 54 011

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt