

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Tollwut-Impfstoff (HDC) inaktiviert  
mind. 2,5 I.E./ml  
Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung  
einer Injektionssuspension

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

1 Dosis (1 ml) des rekonstituierten Impfstoffs  
enthält:

Tollwut-Viren<sup>1</sup> (inaktiviert, Stamm: WISTAR  
PM/WI 38 1503–3M) mind. 2,5 I.E.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> gezüchtet in humanen diploiden Zellen  
(HDC)

<sup>2</sup> I.E. = Internationale Einheiten

Tollwut-Impfstoff (HDC) inaktiviert enthält  
Humanalbumin.

Dieser Impfstoff kann Spuren von Neomycin  
und Phenolrot sowie Bestandteile aus der  
verwendeten Zellkultur und des Kulturmedi-  
ums wie Salze, Vitamine und Zucker ent-  
halten (siehe Abschnitt 4.3).

Vollständige Auflistung der sonstigen Be-  
standteile siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung  
einer Injektionssuspension

Die Farbe des homogenen Pulvers variiert  
von beige mit rosa Farbstich bis hin zu gelb  
mit orangem Farbstich. Das Lösungsmittel  
ist eine klare, farblose Lösung.

Zum Aussehen der fertigen Injektionssus-  
pension siehe Abschnitt 6.6.

**4. KLINISCHE ANGABEN**

**4.1 Anwendungsgebiete**

Tollwut-Impfstoff (HDC) inaktiviert ist indiziert  
zur präexpositionellen und postexpositionel-  
len Prophylaxe gegen Tollwut in allen Alters-  
gruppen (siehe Abschnitte 4.2. und 5.1).  
Tollwut-Impfstoff (HDC) inaktiviert sollte ent-  
sprechend der nationalen Impfpfempfehlung  
angewendet werden.

**Vorbeugende Impfung gegen Tollwut für  
Risikogruppen wie:**

- Personal in Laboratorien mit Tollwut-Risiko
- Tierärzte, Jäger, Forstpersonal, Tierpfleger  
und andere Personen bei Umgang mit  
Tieren (einschließlich Fledermäusen) in  
Gebieten mit Wildtiertollwut
- Personen, insbesondere Kinder, die in  
Hochrisiko-Regionen leben oder reisen  
(z. B. Gefahr durch streunende Hunde)

Bitte beachten Sie auch die aktuellen STIKO-  
Empfehlungen.

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

Dosierung

Die empfohlene Dosis beträgt 1 ml des re-  
konstituierten Impfstoffs.

**Präexpositionelle Prophylaxe**

*Grundimmunisierung*

Die Grundimmunisierung besteht aus 3 Ein-  
zeldosen, die gemäß folgendem Schema  
verabreicht werden: Tag 0, 7 und 28 (oder  
21).

Bei immunsupprimierten Personen sollte  
2–4 Wochen nach Abschluss der Grund-  
immunisierung eine Antikörperbestimmung  
durchgeführt werden. Wenn der Antikörper-  
spiegel unter 0,5 I.E./ml liegt, ist die Gabe  
einer weiteren Dosis indiziert.

*Auffrischimpfungen*

Falls der Impfschutz über längere Zeit hinweg  
aufrechterhalten werden soll, sind Auffrisch-  
impfungen 1 Jahr nach der ersten Impfung  
und dann jeweils im Abstand von 5 Jahren  
mit je einer Impfdosis durchzuführen.

Bei Personen mit hohem Expositionsrisiko  
werden regelmäßige Antikörperkontrollen  
empfohlen.

Eine Auffrischimpfung ist bei einer Antikör-  
perkonzentration von kleiner als 0,5 I.E./ml  
Serum erforderlich oder wenn es bei einer  
1 : 5 Verdünnung des Serums nicht zu einer  
vollständigen Virus-Neutralisation kommt (im  
RFFIT, Rapid Fluorescent Focus Inhibition  
Test).

Die Häufigkeit der serologischen Kontrollen  
richtet sich nach dem Risiko:

- Bei Personen mit ständigem Expositions-  
risiko (z. B. Personal von Tollwutlaborato-  
rien) sollte halbjährlich eine Antikörper-  
kontrolle durchgeführt werden.
- Bei Personen mit häufigem Expositions-  
risiko (Umgang mit Tieren in Hochrisiko-  
Regionen) sollte nach Verabreichung der  
Ein-Jahres- bzw. Fünf-Jahres-Auffrisch-  
impfung alle zwei Jahre eine Antikörper-  
kontrolle durchgeführt werden.

Bei Personen mit gelegentlichem Expositi-  
onsrisiko (Umgang mit Tieren in Gebieten  
mit geringem Auftreten von Tollwut, Reisen-  
de in Hochrisiko-Regionen) kann auf eine  
Antikörperbestimmung verzichtet und die  
Auffrischimpfungen nach oben genanntem  
Schema durchgeführt werden.

**Postexpositionelle Prophylaxe**

Sofortige Wundbehandlung! (Siehe Ab-  
schnitt 12. unter „Behandlungshinweise“)  
Die Postexpositionsprophylaxe sollte so bald  
wie möglich nach Verdacht auf Tollwut-Ex-  
position eingeleitet werden.

In allen Fällen muss die richtige Wundver-  
sorgung (gründliche Spülung und Waschen  
aller Bisswunden und Kratzer mit Seife oder  
Reinigungsmittel und reichlich Wasser und/  
oder Viruziden) sofort oder so bald wie  
möglich nach der Exposition durchgeführt  
werden. Dies muss vor der Verabreichung  
von Tollwut-Impfstoff oder Tollwut-Immung-  
globulin durchgeführt werden, wenn diese  
indiziert sind.

Die Anwendung des Tollwut-Impfstoffs muss  
gemäß den lokalen offiziellen Empfehlungen  
streng in Übereinstimmung mit der Katego-  
rie der Exposition, dem Immunstatus des  
Patienten und dem Tollwutstatus des Tieres  
durchgeführt werden (für WHO-Empfeh-  
lungen siehe Tabelle 1).

Gemäß nationaler Impfpfempfehlung der  
STIKO sollte die Tetanus-Impfdokumentati-  
on überprüft werden und ggf. eine gleich-

**Tabelle 1: Postexpositionelle Tollwut-Prophylaxe (WHO)**

| Exposi-<br>tions-<br>kategorie | Expositionsart zu heimischem<br>oder Wildtier mit Verdacht auf<br>oder bestätigter Tollwut oder<br>Tier nicht verfügbar für<br>Testung  | Empfohlene Postexpositionsprophylaxe   |
|--------------------------------|---|--|
| I                              | Berühren/Füttern von Tieren,<br>Belecken der intakten Haut<br>(keine Exposition)  | Keine Impfung erforderlich (wenn eine<br>verlässliche Kontaktbeschreibung vorliegt). <sup>a</sup>  |
| II                             | Lecken oder Knabbern an der<br>nicht intakten Haut; nicht<br>blutende oberflächliche Kratzer<br>oder Hautabschürfungen<br>(Exposition)  | Sofortige Impfung.<br>Abbruch der Behandlung, wenn das Tier<br>nach 10-tägiger Beobachtung <sup>b</sup> gesund ist<br>oder durch ein verlässliches Labor mit<br>entsprechenden diagnostischen Techniken<br>nachgewiesen wurde, dass das Tier<br>Tollwut-negativ ist.<br>Als Kategorie III zu behandeln, wenn<br>Fledermaus-Exposition beteiligt ist.   |
| III                            | Ein oder mehrere transdermale <sup>c</sup><br>Bisse oder Kratzer,<br>Kontamination der Schleimhäute<br>oder beschädigte Haut mit<br>Speichel (z. B. durch Lecken),<br>Exposition durch direkten<br>Kontakt mit Fledermäusen<br>(schwerwiegende Exposition). | Sofortige Impfung und Gabe von Tollwut-<br>Immunglobulin so schnell wie möglich nach<br>Beginn der postexpositionellen Prophylaxe.<br>Tollwut-Immunglobulin kann bis zu 7 Tagen<br>nach erster Impfstoffgabe injiziert werden.<br>Abbruch der Behandlung, wenn das Tier<br>nach 10-tägiger Beobachtung <sup>b</sup> gesund ist<br>oder durch ein verlässliches Labor mit<br>entsprechenden diagnostischen Techniken<br>nachgewiesen wurde, dass das Tier<br>Tollwut-negativ ist. |

<sup>a</sup> Wenn ein gesund erscheinender Hund oder Katze in oder aus einem Gebiet mit niedrigem Tollwut-Risiko unter Beobachtung gestellt wird, kann die Behandlung verzögert werden.

<sup>b</sup> Dieser Beobachtungszeitraum gilt nur für Hunde und Katzen. Ausgenommen vom Aussterben bedrohte Tierarten sollten einheimische und wilde Tiere mit Verdacht auf Tollwut getötet werden und Gewebeproben mittels entsprechender Labortechniken auf Tollwutantigene untersucht werden.

<sup>c</sup> Bisse, besonders am Kopf, im Nacken, im Gesicht, an Händen und Genitalien, gehören zur Expositions-kategorie III aufgrund der hohen Innervierung dieser Bereiche.

zeitige Tetanus-Immunprophylaxe durchgeführt werden.

Postexpositionelle Prophylaxe bei nicht geimpften Personen

Eine Impfdosis (1 ml) sollte nach folgendem Impfschema gegeben werden: Tag 0, 3, 7, 14 und 28 (5 Injektionen) (Essen-Impfschema).

Der Impfstoff kann ebenfalls gemäß des 4-Dosen-Impfschemas (Zagreb-Impfschema) verabreicht werden: Zwei Dosen an D0 an zwei unterschiedlichen Körperteilen, eine Dosis an Tag 7 (D7) und eine an Tag 21 (D21). Bei Exposition gemäß Kategorie III (siehe Tabelle 1) sollte Tollwut-Immunglobulin zeitgleich mit dem Impfstoff verabreicht werden, wenn möglich kontralateral.

Die Impfserie sollte keinesfalls vorzeitig beendet werden, es sei denn, der Tollwutverdacht des Tieres wird durch tierärztliche Untersuchung nachweislich ausgeräumt (Überwachung des Tieres und/oder durch Laboranalyse).

Postexpositionelle Prophylaxe bei vollständig geimpften Personen

Je 1 Impfdosis (1 ml) sollte intramuskulär an den Tagen 0 und 3 verabreicht werden. Die Gabe von Tollwut-Immunglobulin ist in solchen Fällen nicht indiziert.

Als vollständig geimpft gelten alle nicht immunsupprimierten Personen, die eine vollständige Grundimmunisierung bestehend aus 3 Injektionen (siehe auch „Vorbeugende Impfung gegen Tollwut“) bzw. eine frühere postexpositionelle Prophylaxe erhalten haben **und** alle notwendigen Auffrischimpfungen (1 Jahr nach der ersten Impfung, dann alle 5 Jahre) erhalten haben.

Spezielle Personengruppe – immunsupprimierte Personen

- Präexpositionelle Prophylaxe  
Bei immunsupprimierten Personen sollte 2 bis 4 Wochen nach der letzten Impfung eine Antikörperkontrolle durchgeführt werden, um die Notwendigkeit einer zusätzlichen Impfdosis zu beurteilen.

- Postexpositionelle Prophylaxe  
Bei immunsupprimierten Personen sollte die Immunisierung ausschließlich gemäß vollständigem Impfschema erfolgen. Tollwut-Immunglobulin sollte zusammen mit dem Impfstoff bei Kategorie-II- und -III-Exposition verabreicht werden (siehe Tabelle 1).

Kinder

Kinder sollten die gleiche Impfdosis wie Erwachsene erhalten (1 ml).

Art der Anwendung

Der Impfstoff ist nur zur intramuskulären Verabreichung bestimmt. Der Impfstoff sollte bei Kindern und Erwachsenen in den Deltamuskel oder bei kleinen Kindern und Säuglingen im anterolateralen Bereich des Oberschenkels verabreicht werden.

Tollwut-Impfstoff (HDC) inaktiviert darf nicht in den M. glutaeus verabreicht werden.

**Tollwut-Impfstoff (HDC) inaktiviert darf nicht intravasal verabreicht werden.**

*Vorsichtsmaßnahmen vor/bei der Handhabung bzw. vor/während der Anwendung des Arzneimittels*

Hinweise zur Vorbereitung des Impfstoffs vor der Anwendung siehe Abschnitt 6.6.

**4.3 Gegenanzeigen**

**Postexpositionelle Prophylaxe**

Da eine Erkrankung an Tollwut immer zum Tode führt, gibt es **keine** Gegenanzeigen.

**Präexpositionelle Prophylaxe**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder gegen Produktionsrückstände wie Neomycin, Phenolrot sowie Bestandteile aus der verwendeten Zellkultur und des Kulturmediums wie Salze, Vitamine und Zucker.

Systemische allergische Reaktion nach früherer Gabe von Tollwut-Impfstoff (HDC) inaktiviert oder eines anderen Tollwut-Impfstoffs.

Die Impfung sollte im Falle von akuten oder fieberhaften Erkrankungen verschoben werden.

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Wie bei anderen Impfstoffen auch sind nach Impfung mit Tollwut-Impfstoff (HDC) inaktiviert möglicherweise nicht alle geimpften Personen vollständig geschützt.

Die Spritzenkappen der Fertigspritzen enthalten ein Naturkautschuk-Latexderivat, das bei Latex-empfindlichen Personen schwere allergische Reaktionen hervorrufen kann.

Während der Herstellung wird Neomycin verwendet. Spuren dieses Stoffs können im Impfstoff enthalten sein.

Angstreaktionen, einschließlich vasovagaler Reaktionen (Synkope), Hyperventilation oder Stressreaktionen, können nach oder sogar vor einer Impfung als psychogene Reaktion auf den Einstich mit der Injektionsnadel auftreten. Verschiedene neurologische Anzeichen wie z. B. vorübergehende Sehstörungen und Parästhesien können hiermit einhergehen. Es ist wichtig, im Vorfeld Maßnahmen zur Verhinderung von Verletzungen durch Ohnmacht zu ergreifen.

Rückverfolgbarkeit

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

**Immunsupprimierte Personen**

Während einer immunsuppressiven Therapie sowie bei angeborener oder erworbener Immunschwäche kann der Impferfolg eingeschränkt sein. Eine vorbeugende Impfung sollte zurückgestellt werden, bis die Therapie beendet oder die Krankheit überwunden ist. Falls die Impfung nicht aufgeschoben werden kann, siehe Abschnitt 4.2.

**Personen mit Blutungsneigung**

Da eine intramuskuläre Injektion zu Hämatomen an der Injektionsstelle führen kann, sollte Tollwut-Impfstoff (HDC) inaktiviert als vorbeugende Impfung an Personen mit Blutungsneigung (wie z. B. bei Hämophilie, Thrombozytopenie oder Antikoagulanzenbehandlung) nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung verabreicht und ggf. entsprechende Vorsichtsmaßnahmen ergriffen werden.

**Vorsichtsmaßnahmen bei der Anwendung**

Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen sollten für den Fall seltener anaphylaktischer Reaktionen nach Gabe von Tollwut-Impfstoff (HDC) inaktiviert geeignete Behandlungsmöglichkeiten unmittelbar zur Verfügung stehen.

Der Impfstoff darf nicht intravasal injiziert werden.

**Kinder**

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.

**4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

**Tollwut-Immunglobulin**

Wegen der Gefahr einer verminderten Antikörperbildung darf Tollwut-Immunglobulin vom Menschen weder höher dosiert als empfohlen noch wiederholt verabreicht werden. Dies gilt auch für die Fälle, in denen die Behandlung nicht sofort nach dem Tollwut-Kontakt begonnen wird. Keinesfalls darf Tollwut-Immunglobulin zusammen mit Tollwut-Impfstoff (HDC) inaktiviert in einer Spritze gemischt oder an der gleichen Körperstelle injiziert werden. Wenn möglich sollten kontralaterale Injektionsstellen gewählt werden.

**Immunsuppressiva**

Die Therapie mit Immunsuppressiva, einschließlich längerer systemischer Behandlung mit Kortikosteroiden, kann die Antikörperbildung beeinflussen und den Impferfolg einschränken. Es wird empfohlen, eine Antikörperkontrolle 2 bis 4 Wochen nach der letzten Injektion durchzuführen (siehe Abschnitte 4.2).

**Impfstoffe**

Es liegen keine klinischen Daten zur gleichzeitigen Anwendung von Tollwut-Impfstoff (HDC) inaktiviert mit anderen Impfstoffen vor. Separate Injektionsstellen und Spritzen müssen bei einer gleichzeitigen Gabe mit anderen Arzneimitteln, inklusive Tollwut-Immunglobulin, verwendet werden.

Da Tollwut-Immunglobulin die Immunantwort auf den Tollwut-Impfstoff beeinflusst, sollte Tollwut-Immunglobulin nur gemäß der Anwendungsempfehlung verabreicht werden. Zeitabstände zu anderen Impfungen sind nicht erforderlich.

**4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

**Vorbeugende Impfung gegen Tollwut Schwangerschaft**

Die Wirkung von Tollwut-Impfstoff (HDC) inaktiviert auf die embryofetale Entwicklung wurde nicht untersucht. Daten zur Anwendung des Impfstoffs bei Schwangeren sind begrenzt. Eine vorbeugende Impfung sollte daher während Schwangerschaft nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung vorgenommen werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob der Impfstoff in die Muttermilch übergeht. Eine vorbeugende Impfung sollte daher während der Stillzeit nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung vorgenommen werden.

Fertilität

Die Beeinträchtigung der männlichen oder weiblichen Fertilität durch Tollwut-Impfstoff (HDC) inaktiviert wurde nicht untersucht.

**Impfung nach Tollwut-Exposition**

Schwangerschaft und Stillzeit sind keine Gegenanzeige.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

**4.8 Nebenwirkungen**

a. Zusammenfassung des Verträglichkeitsprofils

In klinischen Studien erhielten mehr als 1.600 Personen, darunter ca. 600 Kinder und Jugendliche, mindestens 1 Dosis Tollwut-Impfstoff (HDC). Die Nebenwirkungen waren im Allgemeinen mild und traten innerhalb von 3 Tagen nach der Impfung auf. Die meisten Nebenwirkungen klangen spontan innerhalb von 1 bis 3 Tagen ab.

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen in allen Altersgruppen waren Schmerz an der Injektionsstelle, Kopfschmerz, Unwohlsein und Myalgie.

b. Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen

Die Informationen zu Nebenwirkungen beruhen auf klinischen Studien und weltweiten Erfahrungen seit Markteinführung. Bei der Bewertung der Nebenwirkungen wurden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

- Sehr häufig (≥ 1/10);
- Häufig (≥ 1/100, < 1/10);
- Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100);
- Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000);
- Sehr selten (< 1/10.000);
- Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Siehe Tabelle 2.

Reaktionen, typisch für die Serumkrankheit, können im Zusammenhang mit Betapropiolacton-verändertem Humanalbumin in den humanen diploiden Zellen (HDC) stehen.

**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

**Tabelle 2: Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen**

| Nebenwirkung  | Erwachsene<br>18 Jahre und älter | Kinder und Jugendliche<br>bis 17 Jahre |
|---|----------------------------------|--|
| <b>Klinische Studien</b>  |                                  |  |
| <b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>                 |                                  |  |
| Lymphadenopathie  | Gelegentlich                     | -                                      |
| <b>Erkrankungen des Immunsystems</b>                                |                                  |  |
| Allergische Reaktionen der Haut oder der Atemwege                   | Gelegentlich                     | -                                      |
| Angioödem   | Selten                           | -                                      |
| <b>Erkrankungen des Nervensystems</b>                               |                                  |  |
| Kopfschmerzen   | Sehr häufig                      | Sehr häufig                            |
| Schwindelgefühl   | Gelegentlich                     | Gelegentlich                           |
| Parästhesie   | Gelegentlich                     | -                                      |
| <b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>                      |                                  |  |
| Übelkeit  | Häufig                           | -                                      |
| Bauchschmerz  | Gelegentlich                     | -                                      |
| Diarrhö   | Gelegentlich                     | -                                      |
| Erbrechen   | Gelegentlich                     | -                                      |
| <b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b> |                                  |  |
| Schmerz an der Injektionsstelle                                     | Sehr häufig                      | Sehr häufig                            |
| Unwohlsein  | Sehr häufig                      | Sehr häufig                            |
| Erythem an der Injektionsstelle                                     | Häufig                           | Häufig                                 |
| Schwellung/Verhärtung an der Injektionsstelle                       | Häufig                           | Häufig                                 |
| Fieber  | Häufig                           | Häufig                                 |
| Jucken an der Injektionsstelle                                      | Häufig                           | Gelegentlich                           |
| Hämatom/Blauer Fleck an der Injektionsstelle                        | Häufig                           | Gelegentlich                           |
| Ermüdung/Asthenie   | Häufig                           | -                                      |
| Schüttelfrost   | Gelegentlich                     | -                                      |
| <b>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</b>       |                                  |  |
| Myalgie   | Sehr häufig                      | Sehr häufig                            |
| Arthralgie  | Gelegentlich                     | Gelegentlich                           |
| <b>Postmarketing-Erfahrung</b>                                      |                                  |  |
| <b>Erkrankungen des Immunsystems</b>                                |                                  |  |
| Anaphylaktische Reaktionen  | Nicht bekannt                    | Nicht bekannt                          |
| Serumkrankheitsähnliche Reaktionen                                  | Nicht bekannt                    | Nicht bekannt                          |
| <b>Erkrankungen des Nervensystems</b>                               |                                  |  |
| Enzephalitis  | Nicht bekannt                    | Nicht bekannt                          |
| Konvulsion  | Nicht bekannt                    | Nicht bekannt                          |
| Neuropathie   | Nicht bekannt                    | Nicht bekannt                          |

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: Viraler Impfstoff  
ATC-Code: J07BG01

Wirkmechanismus

Durch die Impfung werden schützende Tollwut-neutralisierende Antikörper induziert.

Klinische Studien wurden durchgeführt, um die Immunogenität des Impfstoffes während der präexpositionellen und der postexpositionellen Situation zu untersuchen. Ein Tollwut-neutralisierender Antikörpertiter von mindestens 0,5 Internationalen Einheiten (I.E.) pro ml Serum gilt als schützend.

**Präexpositionelle Prophylaxe**

In klinischen Studien zur Beurteilung eines 3-Dosis-Impfschemas (D0, D7, D28 (oder D21)) bei Erwachsenen und Kindern erreichten fast alle Probanden eine ausreichende Immunantwort mit Tollwut-neutralisierenden Antikörpertitern von ≥ 0,5 I.E./ml Serum bis 2 Wochen nach dem Ende der Grundimmunisierung.

Eine zehnjährige Nachbeobachtung bei 17 Probanden, die ein 3-Dosis-Impfschema (D0, D7, D28) gefolgt von einer Auffrischungsimpfung 1 Jahr später erhielten, hat eine Persistenz der Immunantwort mit Tollwut-neutralisierenden Antikörpertitern von

≥ 0,5 I.E./ml bis zu 10 Jahren bei 96,2 % (KI 95 %; 88,8–100) der Probanden gezeigt.

**Postexpositionelle Prophylaxe**

In klinischen Studien zur Beurteilung des 5-Dosis-Essen-Impfschemas (D0, D3, D7, D14, D28) bei Kindern und Erwachsenen, mit oder ohne Immunglobulin, erzielte Tollwut-Impfstoff (HDC) inaktiviert einen ausreichenden Tollwut-neutralisierenden Antikörpertiter (≥ 0,5 I.E./ml Serum) bei fast allen Probanden bis Tag 14 und bei allen bis Tag 42.

In einer Phase-2-Studie erhielten 124 gesunde seronegative Erwachsene 5 Impfstoffdosen intramuskulär an den Tagen 0, 3, 7, 14 und 28 (Essen-Impfschema) sowie Tollwut-Immunglobulin vom Menschen am Tag 0. Alle geimpften Personen erreichten einen Tollwut-neutralisierenden Antikörpertiter von ≥ 0,5 I.E./ml Serum bis Tag 14 mit einem Höchstgehalt an Tag 42. Ein Jahr später verfügten noch 98,3 % (KI 95 %; 93,9–99,8) der geimpften Personen über einen schützenden Tollwut-neutralisierenden Antikörperspiegel.

In einer klinischen Studie zur Simulation der postexpositionellen Prophylaxe erhielten 47 zuvor immunisierte erwachsene Probanden ein Jahr nach der primären Immunisierung 2 Impfdosen Tollwut-Impfstoff (HDC) inaktiviert innerhalb von 3 Tagen (Tag 0 und Tag 3). Alle Probanden erreichten die schützenden Tollwut-neutralisierenden Antikörpertiter (≥ 0,5 I.E./ml Serum) bis Tag 7.

*Kinder*

Die Immunogenität der präexpositionellen Prophylaxe (3 Impfdosen an den Tagen 0, 7 und 28 durch intramuskuläre Administration) wurde bei 112 Probanden im Alter von 2 bis zu 17 Jahren, die an der VRV06-Studie teilnahmen, und bei 190 Probanden im Alter von 5 bis zu 13 Jahren, die in der RAC03396-Studie enthalten waren, bewertet. Alle Probanden erreichten bis Tag 42 einen Tollwut-neutralisierenden Antikörpertiter von ≥ 0,5 I.E./ml Serum.

**5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Die Untersuchung von pharmakokinetischen Eigenschaften ist für Impfstoffe nicht erforderlich.

**5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Präklinische Studien zu Sicherheit und Verträglichkeit ergaben keine Risiken für die Anwendung am Menschen.

**6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

*Lyophilisat*

Humanalbumin

*Lösungsmittel*

Wasser für Injektionszwecke

**6.2 Inkompatibilitäten**

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden, insbesondere nicht mit Tollwut-Immunglobulin.

**6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

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

Nach Rekonstitution ist der Impfstoff sofort zu verabreichen.

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Im Kühlschrank lagern (2 °C–8 °C).

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

Das Behältnis in der Originalpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstitution des Impfstoffs siehe Abschnitt 6.3.

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

*Pulver*

Durchstechflasche (Glas, Stopfen aus Chlorobutyl-Elastomer, Flip-off-Kappe aus Aluminium)

*Lösungsmittel*

Fertigspritze (Glas) ohne Kanüle (Luer-Lok™) mit Gewindeansatz (Polycarbonat) und PRTC-Verschlusskappe (*plastic rigid tip cap*) aus Polypropylen- und Bromobutyl-Isopren-Elastomer und Kolbenstopfen aus Bromobutyl-Elastomer.)

Es sind folgende Packungen zugelassen:

Eine Packung mit 1 Impfdosis (1 ml) besteht aus 1 Durchstechflasche (Pulver) und 1 Fertigspritze (Luer-lok™) ohne feststehende Kanüle (1 ml Lösungsmittel) – Packungsgröße 1 x 1 Impfdosis.

Packungen mit einer Fertigspritze ohne feststehende Kanüle können eine oder zwei separate Kanüle(n) enthalten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

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

**Rekonstitution des Impfstoffs**

Für spezielle Anleitung für Luer-Lok™-Spritzen siehe Abschnitt 12.

Das in der Durchstechflasche enthaltene Pulver wird unmittelbar vor Verabreichung mit der Gesamtmenge des in der Fertigspritze enthaltenen Lösungsmittels vermischt. Die Spritze ist vor dem Einspritzen des Lösungsmittels zu entlüften. Nach dem Einspritzen des Lösungsmittels ist die Durchstechflasche sanft zu schwenken, bis eine vollständige Suspension des Pulvers erreicht ist. Die dadurch erhaltene Impfstoffsuspension ist eine klare bis leicht opaleszierende Flüssigkeit von roter bis rotvioletter Farbe. Ohne die Nadel aus der Durchstechflasche zu entfernen, schrauben Sie die Spritze ab, um den Unterdruck zu eliminieren (da die Durchstechflasche unter Vakuum versiegelt ist). Die Spritze wieder an die Nadel in der Durchstechflasche anschrauben (gemäß Schritt 2). Nach vollständiger Rekonstitution ist der gesamte Inhalt der Durchstechflasche

mit der Spritze zu entnehmen. Entfernen Sie hierfür die Nadel, die zur Rekonstitution des Impfstoffs verwendet wurde, und ersetzen Sie diese durch eine sterile Nadel (gemäß Schritt 2) passender Länge zur intramuskulären Injektion bei Ihrem Patienten. Injizieren Sie unverzüglich.

Die Impfstoffsuspension muss vor der Anwendung visuell untersucht werden, um sicherzustellen, dass sie keine Fremdpartikel aufweist.

Nicht verwendeter Impfstoff oder Abfallmaterial ist entsprechend den lokalen Vorschriften zu beseitigen.

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

Sanofi Pasteur Europe  
14 Espace Henry Vallée  
69007 Lyon  
Frankreich

**8. ZULASSUNGSNUMMER**

507a/76

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

Datum der Erteilung der Zulassung  
20. Januar 1977

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung  
1. Januar 2003

**10. STAND DER INFORMATION**

Mai 2020

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

**12. HINWEISE**

**Behandlungshinweise**

Nach Kontakt mit Tollwut-verdächtigen Tieren ist folgendes Vorgehen wichtig:

Alle Wunden und möglicherweise kontaminierten Körperstellen sind unverzüglich und gründlich mit Seife oder Detergenzien zu reinigen, ausgiebig mit Wasser zu spülen und dann mit 70%igem Alkohol oder einem Jodpräparat zu behandeln. Dies gilt auch bei einer Kontamination mit Impfflüssigkeit eines Tollwut-Impfstoffkoders.

Eine ausreichende Wundexzision ist notwendig. Wunden sollten möglichst nicht gleich vernäht werden; falls erforderlich, die Wunden nur einfach schließen.

Bei gegebener Indikation ist die Immunprophylaxe unverzüglich durchzuführen (kein Abwarten bis zur Klärung des Infektionsverdachts beim Tier!). Wird der Tollwutverdacht beim Tier durch tierärztliche Untersuchung entkräftet, kann die Immunprophylaxe abgebrochen oder als präexpositionelle Impfung weitergeführt werden.

Wenn indiziert, wird zeitgleich mit der ersten Impfstoffgabe vorsichtig Tollwut-Immunglobulin vom Menschen möglichst tief in und um die Wunde infiltriert (so viel wie möglich!), die verbleibende Menge wird intramuskulär verabreicht. Die Dosis beträgt 20 I.E./kg Körpergewicht. Generell ist keine höhere Gabe von Tollwut-Immunglobulin als vorgeschrieben zu verwenden, um die Wirkung des si-

multan verabreichten Tollwut-Impfstoffs nicht zu beeinträchtigen.

Eine Überprüfung der Tetanus-Impfdokumentation und ggf. die gleichzeitige Tetanus-Immunprophylaxe ist erforderlich. Eine prophylaktische Antibiotika-Gabe kann erwogen werden, um Superinfektionen zu vermeiden.

**Allgemeine 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 Kontraindikation angesehen werden. Einzelheiten hierzu finden Sie in den jeweils aktuellen Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut, aktuell abrufbar über [www.rki.de](http://www.rki.de).

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

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
65926 Frankfurt am Main

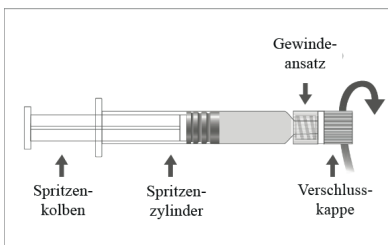
Telefon: 0800 54 54 010  
Telefax: 0800 54 54 011

**Spezielle Anleitung für Luer-Lok™-Spritzen:**

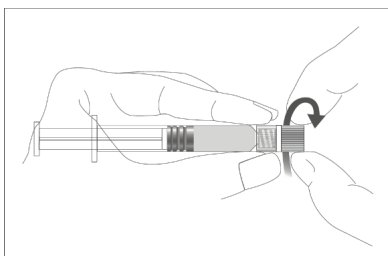
Schritt 1. Halten Sie den Gewindeansatz mit einer Hand (vermeiden Sie, die Spritze am Spritzenkolben oder am Spritzenzylinder zu halten). Drehen Sie die Verschlusskappe der Spritze entgegen dem Uhrzeigersinn ab (Bild A und B).

Schritt 2. Um die Nadel auf die Spritze anzubringen, drehen Sie die Nadel im Uhrzeigersinn auf die Spritze, bis Sie einen leichten Widerstand spüren (Bild C).

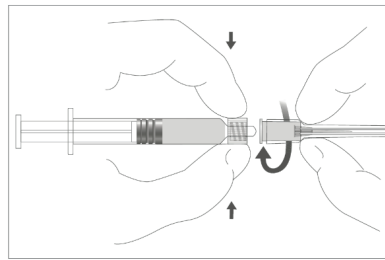
**Bild A: Luer-Lok™-Spritze**



**Bild B: Schritt 1**



**Bild C: Schritt 2**



Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt