

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-Viren¹ (inaktiviert, Stamm: WISTAR
PM/WI 38 1503-3M) mind. 2,5 I. E.²

¹gezüchtet in humanen diploiden Zellen
(HDC).

²I. E. = Internationale Einheiten.

Tollwut-Impfstoff (HDC) inaktiviert enthält
Humanalbumin.

Dieser Impfstoff kann Spuren von Neomy-
cin und Phenolrot sowie Bestandteile aus
der verwendeten Zellkultur und des Kultur-
mediums wie Salze, Vitamine und Zucker
enthalten (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 wird zur
aktiven prä- oder postexpositionellen Immu-
nisierung gegen Tollwut bei Personen aller
Altersgruppen angewendet.

Vorbeugende Impfung gegen Tollwut für Risikogruppen wie:

- Personal in Laboratorien mit Tollwutrisiko
- Tierärzte, Jäger, Forstpersonal, Tierpfle-
ger 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 (Ständige Impfkommission
am Robert Koch-Institut, aktuell abrufbar
über www.rki.de).

Impfung nach Tollwut-Exposition

Eine postexpositionelle Tollwut-Prophylaxe
ist beim geringsten Verdacht einer Toll-
wut-Virus-Exposition durchzuführen. Die
Behandlung richtet sich nach der Art des
Kontakts, dem Tollwut-Antikörperstatus
der betroffenen Person und dem Tollwut-
status des Tiers (siehe Abschnitt 4.2 sowie
Tabellen 1 und 2).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Einzeldosis beträgt 1 ml. Säuglinge,
Kinder und Erwachsene erhalten die gleiche
Dosis.

Vorbeugende Impfung gegen Tollwut

Grundimmunisierung

Die Grundimmunisierung besteht aus 3 Einzel-
dosen, die gemäß folgendem Schema ver-
abreicht werden: Tag 0, 7 und 28 (oder 21).

Bei immunsupprimierten Personen sollte
2–4 Wochen nach Abschluss der Grund-
immunisierung eine Antikörper-Bestim-
mung durchgeführt werden. Wenn der
Antikörperspiegel 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
Auffrischimpfungen 1 Jahr nach der ersten
Impfung und dann jeweils im Abstand von
5 Jahren mit je einer Impfdosis durchzu-
führen.

Bei Personen mit hohem Expositionsrisiko
werden regelmäßige Antikörperkontrollen
empfohlen. Eine Auffrischimpfung ist bei ei-
ner Antikörperkonzentration 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-Neutra-
lisation kommt (im RFFIT, Rapid Fluorescent
Focus Inhibition Test).

Die Häufigkeit der serologischen Kontrollen
richtet sich nach dem Risiko:

- Bei Personen mit ständigem Expo-
sitionsrisiko (z. B. Personal von Tollwutla-
boratorien) sollte halbjährlich eine Anti-
körperkontrolle durchgeführt werden.
- Bei Personen mit häufigem Expositions-
risiko (Umgang mit Tieren in Hochrisiko-
Regionen) sollte nach Verabreichung der
Ein-Jahres- bzw. Fünf-Jahres-Auffrisch-

Tabelle 1: Postexpositionelle Tollwut-Prophylaxe

Kategorie	Art des Kontakts		Empfohlenes Vorgehen		
	durch ein tollwut- verdächtiges oder tollwütiges Tier	durch einen Tollwut- Impfstoffköder	bei nicht oder nur unvollständig ¹ geimpften Personen	bei Personen mit geschwächtem Immunsystem	bei vollständig ² geimpften Personen
I	Berühren/Füttern von Tieren, Belecken der intakten Haut	Berühren von Impfstoffkö- dern bei intakter Haut	Keine Impfung erforder- lich (wenn eine verläss- liche Kontaktbeschrei- bung vorliegt)	Keine Impfung erforder- lich (wenn eine verläss- liche Kontaktbeschrei- bung vorliegt)	Keine Impfung erforder- lich (wenn eine verläss- liche Kontaktbeschrei- bung vorliegt)
II	Nicht blutende, ober- flächliche Kratzer oder Hautabschür- fungen, Lecken oder Knabbern an der nicht intakten Haut	Kontakt mit der Impfflüssig- keit eines beschädigten Impfstoffköders an der nicht intakten Haut	Sofortige Impfung nach Schema B , bei Unklar- heiten Simultanprophy- laxe nach Schema C (Tabelle 2)	Sofortige Impfung und gleichzeitige Gabe von Tollwut-Immunglobulin vom Menschen, Simul- tanprophylaxe nach Schema C (Tabelle 2)	Es sollte je 1 Impfdosis Tollwut-Impfstoff (HDC) inaktiviert an den Tagen 0 und 3 verabreicht wer- den.
III	Bissverletzungen oder Kratzwunden, Kontakt von Schleim- häuten oder Wunden mit Speichel (z. B. durch Lecken), Verdacht auf Biss oder Kratzer durch eine Fledermaus oder Kontakt der Schleimhäute mit einer Fledermaus	Kontamination von Schleim- häuten und frischen Haut- verletzungen mit der Impf- flüssigkeit eines beschä- digten Impfstoffköders	Sofortige Impfung und gleichzeitige Gabe von Tollwut-Immunglobulin vom Menschen, Simul- tanprophylaxe nach Schema C (Tabelle 2)		

¹Als unvollständig geimpft gelten alle Personen, die nicht mit einer ausreichenden Anzahl Impfungen oder mit in der EU nicht zugelassenen Impf-
stoffen immunisiert wurden.

²Als vollständig geimpft gelten alle nicht immunsupprimierten Personen, die sowohl eine vollständige Grundimmunisierung (3 Injektionen) bzw.
eine postexpositionelle Tollwut-Prophylaxe als auch alle notwendigen Auffrischimpfungen (zunächst 1 Jahr nach der ersten Impfung, dann alle
5 Jahre) erhalten haben.

Tabelle 2: Impfschema bei nicht oder nur unvollständig* geimpften Personen

Schema A: Präexpositionelle (vorbeugende) Impfung	Schema B: Impfung nach Tollwut-Exposition	Schema C: Simultanprophylaxe nach Tollwut-Exposition
<p>Je 1 Dosis Tollwut-Impfstoff (HDC) inaktiviert** an den Tagen 0, 7, 28 (oder 21) + ggf. Auffrischimpfungen (1 Jahr nach der 1. Impfung, dann alle 5 Jahre).</p> <p>Bei Personen mit hohem Expositionsrisiko ist eine regelmäßige Antikörperkontrolle zur Bestimmung des Antikörperstatus zu empfehlen. Die Häufigkeit richtet sich nach dem Risiko.</p> <p>Bei immunsupprimierten Personen sollte 2 – 4 Wochen nach Abschluss der Grundimmunisierung eine Tollwut-Antikörper-Bestimmung durchgeführt werden.</p> <p>Tollwut-Impfstoff (HDC) inaktiviert muss stets in den Oberarmmuskel (M. deltoideus) injiziert werden, bei Kleinkindern ggf. in die anterolaterale Muskulatur des Oberschenkels. Keine Injektion in die Gesäßmuskulatur (M. gluteus).</p> <p><i>Keine Gabe von Tollwut-Immunglobulin.</i></p>	<p>Je 1 Dosis Tollwut-Impfstoff (HDC) inaktiviert** an den Tagen 0, 3, 7, 14, 28.</p> <p>Der Impfstoff muss stets in den Oberarmmuskel (M. deltoideus) injiziert werden, bei Kleinkindern ggf. in die anterolaterale Muskulatur des Oberschenkels. Keine Injektion in die Gesäßmuskulatur (M. gluteus)!</p> <p><i>Keine Gabe von Tollwut-Immunglobulin.</i></p>	<p>Je 1 Dosis Tollwut-Impfstoff (HDC) inaktiviert** an den Tagen 0, 3, 7, 14, 28.</p> <p>Der Impfstoff muss stets in den Oberarmmuskel (M. deltoideus) injiziert werden, bei Kleinkindern ggf. in die anterolaterale Muskulatur des Oberschenkels.</p> <p>Einmalig gleichzeitig mit der ersten Impfstoffgabe eine passive Immunisierung mit <u>Tollwut-Immunglobulin** vom Menschen</u> (20 l. E./kg Körpergewicht). Es wird so viel wie möglich von der Immunglobulinmenge um die Wundregion infiltriert, der Rest wird langsam intramuskulär injiziert. Dabei ist eine Injektionsstelle zu wählen, die möglichst weit entfernt von der Injektionsstelle des Impfstoffs liegt. Falls eine gleichzeitige Gabe mit dem Impfstoff versäumt wurde, sollte dies bis spätestens Tag 7 nach der 1. Impfstoffgabe (= nicht später als mit der 3. Impfung) nachgeholt werden. In diesem Fall sollte 2 Wochen nach der letzten Impfung eine Antikörperkontrolle durchgeführt und ggf. eine zusätzliche Impfstoffdosis verabreicht werden.</p>

*Als unvollständig geimpft gelten Personen,

- die nicht vollständig grundimmunisiert wurden und/oder nicht alle erforderlichen Auffrischimpfungen erhalten haben,
- die mit einem in der EU nicht zugelassenen Impfstoff geimpft wurden.

**Bitte beachten Sie die jeweilige Gebrauchsinformation des Herstellers.

impfung alle zwei Jahre eine Antikörperkontrolle durchgeführt werden.

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

Impfung nach Tollwut-Exposition

Sofortige Wundbehandlung! (Siehe Abschnitt 12. unter „Behandlungshinweise“.)

Sofortiger Beginn der Immunprophylaxe! Welche Form der postexpositionellen Prophylaxe durchgeführt werden muss, hängt von der Kontaktart und dem Tollwut-Antikörperstatus des Patienten ab (siehe Tabelle 1).

Nicht oder nur unvollständig geimpfte und/oder immunsupprimierte Personen erhalten je 1 Impfdosis gemäß folgendem Schema: Tag 0, 3, 7, 14 und 28.

Als *unvollständig* geimpft gelten alle Personen, die nicht mit einer ausreichenden Anzahl an Impfungen oder mit in der EU nicht zugelassenen Impfstoffen immunisiert wurden. Bitte informieren Sie sich auch anhand Tabelle 2: „Impfschema bei nicht oder nur unvollständig geimpften Personen“.

Bei allen Verletzungen durch tollwütige oder tollwutverdächtige Tiere, sowie nach Kontakt der Schleimhäute oder der verletzten Haut mit deren Speichel (Kategorie III in Tabelle 1) ist eine Simultanprophylaxe erforderlich (Impfung und einmalige, zeitgleiche passive Immunisierung mit Tollwut-Immunglobulin vom Menschen).

Immunsupprimierte Personen erhalten auch im Falle von Kategorie II (siehe Tabelle 1; nicht blutende, oberflächliche Kratzer oder

Hautabschürfungen, Lecken oder Knabbern an der nicht intakten Haut) eine Simultanprophylaxe. Bei dieser Personengruppe sollte 2 Wochen nach der letzten Impfung eine Antikörperkontrolle durchgeführt werden. Wenn die Antikörperkonzentration kleiner als 0,5 I. E./ml Serum ist oder wenn es bei einer 1:5-Verdünnung des Serums nicht zu einer vollständigen Virus-Neutralisation kommt (im RFFIT, Rapid Fluorescent Focus Inhibition Test), sollte eine zusätzliche Impfdosis verabreicht werden.

Falls die zeitgleiche Verabreichung von Tollwut-Immunglobulin mit dem Impfstoff versäumt wurde, kann dies bis Tag 7 nach der ersten Impfstoffgabe nachgeholt werden (d. h. nicht später als mit der 3. Impfung).

Vollständig geimpfte Personen (ausgenommen immunsupprimierte Personen) *erhalten nach Exposition je 1 Impfdosis an den Tagen 0 und 3.*

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.

Das jeweilige Impfschema ist auch bei länger zurückliegender Exposition genau einzuhalten.

Die Impfserie sollte keinesfalls vorzeitig beendet werden, es sei denn, der Tollwutverdacht des Tiers wird durch tierärztliche Untersuchung nachweislich ausgeräumt. Tollwutverdächtig ist jedes Tier, das sich in einem Tollwut-Endemiegebiet atypisch verhält, z. B. unprovokiert beißt oder sich (als Wildtier) anfassen lässt bzw. tot auf-

gefunden wird, insbesondere auch eine Fledermaus.

Art der Anwendung

Der rekonstituierte Impfstoff wird intramuskulär verabreicht, vorzugsweise in den M. deltoideus. Solange der M. deltoideus noch nicht ausreichend ausgebildet ist, soll in den M. vastus lateralis (anterolateraler Oberschenkel) geimpft werden.

Tollwutimpfstoff (HDC) inaktiviert darf nicht in den M. gluteus verabreicht werden.

Tollwutimpfstoff (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

Impfung nach Tollwut-Exposition

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

Vorbeugende Impfung gegen Tollwut

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 Vor-sichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

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.

Antikörperbestimmung

Um einen kontinuierlichen Schutz sicherzustellen, sollte bei Personen mit hohem Expositionsrisiko eine regelmäßige Antikörperkontrolle zur Bestimmung des Antikörperstatus erfolgen. Die Häufigkeit der serologischen Bestimmung richtet sich dabei nach dem Risiko (siehe Abschnitt 4.2). Eine Auffrischimpfung ist bei einer Antikörperkonzentration von kleiner als 0,5 I. E./ml Serum erforderlich bzw. wenn es bei einer 1:5-Verdünnung des Serums nicht zu einer vollständigen Virus-Neutralisation kommt (im RFFIT, Rapid Fluorescent Focus Inhibition Test).

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 Antikoagulantienbehandlung) 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. Vor der Injektion ist durch Aspiration zu prüfen, dass die Nadel nicht intravasal liegt.

Zusätzliche Information bei speziellen Bevölkerungsgruppen

Bei der Grundimmunisierung von sehr unreifen Frühgeborenen (Geburt \leq 28. Schwan-

gerschaftswoche), insbesondere von solchen mit einer Lungenunreife in der Vorge-schichte, sollte das potenzielle Risiko einer Apnoe berücksichtigt und die Notwendigkeit einer Atemüberwachung über 48–72 Stunden erwogen werden.

Da der Nutzen der Impfung gerade bei dieser Säuglingsgruppe hoch ist, sollte die Impfung Frühgeborenen nicht vorenthalten und auch nicht aufgeschoben werden.

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

Während einer Therapie mit Immunsuppressiva kann der Impferfolg eingeschränkt sein (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

Impfstoffe

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 embryo-fetale 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.

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

Bei der Bewertung der Nebenwirkungen wurden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig (\geq 1/10)
Häufig (\geq 1/100 bis $<$ 1/100)
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)

Zwei randomisierte, kontrollierte klinische Studien, in denen 199 Kinder gemäß dem präexpositionellen Impfschema (3 Dosen, i. m.) und 124 Erwachsene gemäß dem postexpositionellen Schema (5 Dosen, i. m.) mit Tollwut-Impfstoff (HDC) inaktiviert geimpft worden waren, wurden ausgewählt, um klinische Daten zur Unbedenklichkeit darzustellen.

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren Schmerz an der Injektionsstelle und Kopfschmerz.

In der nachstehenden Liste sind die Nebenwirkungen aufgeführt, die in klinischen Studien beobachtet wurden, daneben enthält die Liste weitere Nebenwirkungen, die seit der Markteinführung von Tollwut-Impfstoff (HDC) inaktiviert weltweit spontan gemeldet wurden (Post-Marketing-Beobachtung). Da Nebenwirkungen aus Post-Marketing-Beobachtungen aus einer Gesamtgruppe unbekannter Größe spontan berichtet wurden, ist es nicht immer möglich, die Häufigkeit zuverlässig abzuschätzen oder einen Kausalzusammenhang zur Impfung herzustellen. Daher wurde all diesen Nebenwirkungen die Häufigkeitskategorie „nicht bekannt“ zugeordnet.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr häufig: Lymphadenopathie.

Erkrankungen des Immunsystems

Häufig: Allergische Reaktionen der Haut (wie z. B. Urtikaria und Hautausschlag) oder der Atemwege (wie z. B. Dyspnoe und Atemwegs-obstruktion)

Nicht bekannt: Allergische Hautreaktionen wie Juckreiz oder Ödembildung, anaphylaktische Reaktionen, serumkrankheitähnliche Reaktionen. Diese Nebenwirkungen werden mit durch Betapropiolacton verändertem Humanalbumin in Verbindung gebracht. Betapropiolacton wird bei der Herstellung von Tollwut-Impfstoff (HDC) inaktiviert verwendet.

Allergische Reaktionen traten bei der Grundimmunisierung weniger häufig auf.

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Kopfschmerz

Häufig: Schwindel

Nicht bekannt: Parästhesie, Neuropathie, Krampfanfall, Enzephalitis

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Übelkeit

Häufig: Bauchschmerz, Erbrechen, Diarrhö

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Sehr häufig: Muskelschmerz
Häufig: Gelenkschmerz

Allgemeine Beschwerden und Reaktionen am Verabreichungsort

Sehr häufig: Schmerz, Rötung, Hämatom, Schwellung und Verhärtung an der Injektionsstelle, Unwohlsein

Häufig: Juckreiz an der Injektionsstelle, Fieber, Schüttelfrost

Nicht bekannt: Asthenie

Zusätzliche Information bei speziellen Bevölkerungsgruppen

Apnoe bei sehr unreifen Frühgeborenen (Geburt \leq 28. Schwangerschaftswoche) (siehe Abschnitt 4.4).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung 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: Viraler Impfstoff
ATC-Code: J07BG01

Impfung nach Tollwut-Exposition

In einer Studie wurde die Anwendung des postexpositionellen Impfschemas simuliert (d.h., es wurde ohne vorherige Tollwut-Virus-Exposition geimpft): 124 Personen erhielten 5 Impfstoffdosen an den Tagen 0, 3, 7, 14 und 28 sowie Tollwut-Immunglobulin vom Menschen am Tag 0. Alle geimpften Personen erreichten den von der WHO als schützend definierten Wert von 0,5 I. E./ml Serum zwischen Tag 7 und 14. Ein Jahr später verfügten noch 95 % der geimpften Personen über schützende Antikörperspiegel.

Bei grundimmunisierten Personen konnte gezeigt werden, dass jeweils eine Dosis an den Tagen 0 und 3 zu schützenden Antikörperspiegeln führt. In diesen Fällen ist die Gabe von humanem Tollwut-Immunglobulin nicht erforderlich.

Die Schutzwirkung von Tollwut-Impfstoff (HDC) inaktiviert wurde in mehreren Studien bei Kindern und Erwachsenen gemäß den WHO-Schemata untersucht. In diesen

Studien wurden Patienten, die von einem nachgewiesenermaßen tollwütigen Tier gebissen worden waren, mit Tollwut-Impfstoff (HDC) inaktiviert und Tollwut-Immunglobulin, falls angezeigt, behandelt. Bei keinem der Studienteilnehmer entwickelte sich die Krankheit.

Vorbeugende Impfung gegen Tollwut

Das Impfschema zur vorbeugenden Impfung (3 Dosen an den Tagen 0, 7 und 28 bzw. 21) wurden in mehreren Studien bei Erwachsenen und Kindern untersucht.

Nach der Grundimmunisierung hatten alle geimpften Personen den von der WHO als schützend definierten Wert von 0,5 I. E./ml Serum erreicht bzw. überschritten.

Bei 17 Personen, die eine 3-Dosen-Grundimmunisierung und eine Auffrischimpfung nach einem Jahr erhalten hatten, wurde nach 10 Jahren eine Kontrolle des Antikörperstatus durchgeführt. 95 % waren immer noch seropositiv.

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 ohne feststehende Kanüle (Glas, Kolbenstopfen aus Halobutyl-Elastomer, Verschlusskappe aus Chlorobromobutyl- oder Styrol-Butadien-Elastomer)

Fertigspritze mit feststehender Kanüle (Glas, Kolbenstopfen aus Halobutyl-Elastomer, Nadelschutzkappe aus Chlorobromobutyl- oder Polyisopren-Elastomer, Kanüle (25G 5/8) aus rostfreiem Stahl).

Es sind folgende Packungen zugelassen:

Eine Packung mit 1 Impfdosis (1 ml) besteht aus 1 Durchstechflasche (Pulver) und 1 Fertigspritze mit oder ohne feststehende Kanüle (1 ml Lösungsmittel)

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

Es sind Packungen mit 1 × 1 Impfdosis zugelassen.

Nicht alle zugelassenen Handelsformen müssen erhältlich sein.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Rekonstitution des Impfstoffs

Das in der Durchstechflasche enthaltene Pulver wird unmittelbar vor Verabreichung mit der Gesamtmenge des in der beigefügten Fertigspritze enthaltenen Lösungsmittels aufgelöst. Die Spritze ist vor dem Einspritzen des Lösungsmittels zu entlüften. Nach dem Einspritzen des Lösungsmittels ist die Durchstechflasche sorgfältig zu schütteln. Die dadurch erhaltene Impfstoffsuspension ist eine klare bis leicht opaleszierende Flüssigkeit von roter bis rotvioletter Farbe. Sie darf keine Partikel aufweisen. Hat der Impfstoff ein anderes Aussehen, darf er nicht verwendet werden. Nach vollständiger Rekonstitution ist der Impfstoff mit der Spritze zu entnehmen.

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

November 2017

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

12. HINWEISE

Behandlungshinweise

Nach Kontakt mit tollwutverdächtigen Tieren ist folgendes Vorgehen wichtig:

Alle Wunden und möglicherweise kontaminierten Körperstellen sind unverzüglich und gründlich mit Seife oder Detergentien 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-Impfstoffködners.

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 simultan 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.

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

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt