

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Tollwut-Impfstoff (HDC) inaktiviert
Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Dosis (1 ml) des rekonstituierten Impfstoffs enthält:
Wirkstoff:
Tollwut-Viren¹ (Stamm: WISTAR PM/WI 38 1503–3M) mind. 2,5 IE²
¹ gezüchtet in humanen diploiden Zellen (HDC)
² IE = Internationale Einheiten
Sonstige Bestandteile:
Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension
Das homogene Lyophilisat variiert von beige mit rosa Farbstich bis hin zu gelb mit orange Farbstich. Das Lösungsmittel ist eine klare, farblose Lösung.
Zum Aussehen der fertigen Injektionssuspension siehe Abschnitt 6.6.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Tollwut-Impfstoff (HDC) inaktiviert wird zur aktiven prä- oder postexpositionellen Immunisierung gegen Tollwut bei Personen aller Altersgruppen angewendet.

Impfung nach Tollwut-Exposition

Eine postexpositionelle Tollwut-Prophylaxe ist beim geringsten Verdacht einer Tollwut-Virus-Exposition durchzuführen. Die Art der Behandlung richtet sich nach der Art des Kontakts, dem Tollwut-Antikörperstatus des Patienten und dem Tollwutstatus des Tiers (siehe Abschnitt 4.2, Tabelle 1 unten und Tabelle 2 auf Seite 2).

Vorbeugende Impfung gegen Tollwut für Risikogruppen

- Personal in Laboratorien mit Tollwutrisiko
- 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 jeweils aktuellen STIKO-Empfehlungen (STIKO = Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut). Diese sind unter anderem auf den Internetseiten des Robert Koch-Instituts einzusehen: www.rki.de.

**4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung
Dosierung**

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

Bitte informieren Sie sich auch anhand Tabelle 2: „Impfschema bei nicht oder nur unvollständig geimpften Personen“.

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 an den Tagen 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.

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

Immunsupprimierte Personen erhalten auch im Falle von Kategorie II (Knabbern an der unbedeckten Haut, oberflächliche, nicht blutende Kratzer, Belecken der nicht intakten Haut) eine Simultanprophylaxe.

Falls eine gleichzeitige Gabe des Tollwut-Immunglobulins mit dem Impfstoff versäumt wurde, sollte dies bis spätestens zum 7. Tag nach der 1. Impfstoffgabe (= spätestens mit der 3. Impfung) nachgeholt werden. In diesem Fall sollte 2 Wochen nach der letzten Impfung eine Antikörperkontrolle durchgeführt werden. Wenn die Antikörperkonzentration kleiner als 0,5 IE/ml Serum ist oder wenn es bei einer 1 : 5 Verdünnung des Serums nicht zu einer vollständigen Virus-Neutralisation kommt (im RFFIT, Rapid Flu-

Tabelle 1: Postexpositionelle Tollwut-Prophylaxe

Kategorie	Art des Kontakts		Empfohlenes Vorgehen		
	durch ein tollwutverdächtiges ¹ oder tollwütiges Tier	durch einen Tollwut-Impfstoffköder	bei nicht oder nur unvollständig ² geimpften Personen	bei Personen mit geschwächtem Immunsystem	bei vollständig ³ geimpften Personen
I	Berühren/Füttern von Tieren, Belecken der intakten Haut	Berühren von Impfstoffködern bei intakter Haut	Keine Impfung erforderlich (wenn eine verlässliche Kontaktbeschreibung vorliegt)	Keine Impfung erforderlich (wenn eine verlässliche Kontaktbeschreibung vorliegt)	Keine Impfung erforderlich (wenn eine verlässliche Kontaktbeschreibung vorliegt)
II	Knabbern an der unbedeckten Haut, oberflächliche, nicht blutende Kratzer durch ein Tier, Belecken der nicht intakten Haut	Kontakt mit der Impfflüssigkeit eines Impfstoffköders mit nicht intakter Haut	Sofortige Impfung nach Schema B , bei Unklarheiten Simultanprophylaxe nach Schema C (Tabelle 2).	Sofortige Impfung und gleichzeitige Gabe von Tollwut-Immunglobulin vom Menschen, Simultanprophylaxe nach Schema C (Tabelle 2).	Es sollte je 1 Impfdosis Tollwut-Impfstoff (HDC) inaktiviert an den Tagen 0 und 3 verabreicht werden.
III	Alle Biss- oder Kratzverletzungen; Kontamination von Schleimhäuten und frischen Hautverletzungen mit Speichel (z. B. Lecken, Spritzer). Auch frische Kadaver tollwütiger Tiere können noch infektiös sein.	Kontamination von Schleimhäuten und frischen Hautverletzungen mit der Impfflüssigkeit eines Impfstoffköders	Sofortige Impfung und gleichzeitige Gabe von Tollwut-Immunglobulin vom Menschen, Simultanprophylaxe nach Schema C (Tabelle 2).		

¹ Tollwutverdächtig ist jedes Tier, das sich in einem Tollwut-Endemiegebiet atypisch verhält, z. B. unprovokiert beißt oder sich (als Wildtier) anfassen lässt, bzw. tot aufgefunden wird, insbesondere auch Fledermäuse, es sei denn, der Tollwutverdacht wird durch eine tierärztliche Untersuchung nachweislich ausgeräumt.

² Als unvollständig geimpft gelten alle Personen, die nicht mit einer ausreichenden Anzahl Impfungen oder mit in der EU nicht zugelassenen Impfstoffen immunisiert wurden.

³ Als 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.

**Tollwut-Impfstoff (HDC)
inaktiviert**

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)! <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)! <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. Einmalig gleichzeitig mit der ersten Impfstoffgabe eine passive Immunisierung mit <u>Tollwut-Immunglobulin** vom Menschen</u> (20 IE/kg Körpergewicht) Es wird so viel wie möglich von der Immunglobulinmenge um die Wundregion infiltriert, der Rest in die Gesäßmuskulatur (M. gluteus) injiziert. Falls eine gleichzeitige Gabe mit dem Impfstoff versäumt wurde, sollte dies bis spätestens zum 7. Tag 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.

rescent Focus Inhibition Test), sollte eine zusätzliche Impfdosis verabreicht werden.

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 sowohl eine vollständige Grundimmunisierung (3 Injektionen) bzw. eine frühere postexpositionelle Prophylaxe als auch alle notwendigen Auffrischimpfungen (zunächst 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 aufgefunden wird, insbesondere auch eine Fledermaus.

Vorbeugende Impfung gegen Tollwut

Die Grundimmunisierung besteht aus 3 Impfungen. Jeweils 1 Impfdosis sollte an den Tagen 0, 7 und 28 (oder 21) gegeben werden.

Bei **immunsupprimierten Personen** sollte 2–4 Wochen nach Abschluss der Grundimmunisierung eine Antikörper-Bestimmung durchgeführt werden. Wenn der Antikörperspiegel unter 0,5 IE/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 Imp-

fung und dann jeweils im Abstand von 5 Jahren mit einer Impfdosis durchzuführen.

Bei Personen mit hohem Expositionsrisiko werden regelmäßige Antikörperkontrollen empfohlen. Eine Auffrischimpfung ist bei einer Antikörperkonzentration von kleiner als 0,5 IE/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 Expositionsrisiko (z. B. Personal von Tollwutlaboratorien) sollte halbjährlich eine Antikörperkontrolle durchgeführt werden.
- Bei Personen mit häufigem Expositionsrisiko (Umgang mit Tieren in Hochrisiko-Regionen) sollte nach Verabreichung der Ein-Jahres- bzw. Fünf-Jahres-Auffrischimpfung 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.

Art der Anwendung

Der rekonstituierte Impfstoff wird nur 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.

Hinweise zur Rekonstitution des Impfstoffs siehe unter Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Impfung nach Tollwut-Exposition

Im Hinblick auf den letalen Ausgang manifester Tollwut gibt es **keine** Gegenanzeigen.

Wenn Unverträglichkeitsreaktionen befürchtet werden müssen, sind geeignete Vorichtsmaßnahmen zu treffen.

Vorbeugende Impfung gegen Tollwut

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, einen der sonstigen Bestandteile des Impfstoffs oder gegen Neomycin (siehe Abschnitte 2 und 6.1)
- 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 Vorichtsmaßnahmen 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.

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 IE/ml Serum erforderlich, bzw. wenn es bei einer 1 : 5 Verdünnung des Serums nicht zu einer voll-

ständigen 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 Impfungen sollten auch bei der Anwendung von Tollwut-Impfstoff (HDC) inaktiviert geeignete Mittel zur Behandlung einer eventuellen anaphylaktischen Reaktion bereitstehen.

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 ≤ 28. Schwangerschaftswoche), insbesondere von solchen mit einer Lungenunreife in der Vorgesichte, 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).

Zeitabstände zu anderen Impfungen sind nicht erforderlich.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Impfung nach Tollwut-Exposition

Schwangerschaft und Stillzeit sind keine Kontraindikationen.

Vorbeugende Impfung gegen Tollwut

Die Wirkung von Tollwut-Impfstoff (HDC) inaktiviert auf die embryo-fetale Entwicklung wurde nicht untersucht. Daten zur Anwendung des Impfstoffs bei Schwangeren sind eingeschränkt. Es ist auch nicht bekannt, ob der Impfstoff in die Muttermilch übergeht. Eine vorbeugende Impfung sollte daher während Schwangerschaft und Stillzeit nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung vorgenommen werden.

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 (≥ 1/10)
- Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)
- Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)
- Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
- Sehr selten (< 1/10.000)

Daten aus klinischen Studien

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.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr häufig: Lymphadenopathie

Erkrankungen des Immunsystems

Häufig: Allergische Reaktionen mit Hautbeteiligung (wie z. B. Urtikaria und Hautausschlag) oder Atemwegsbeteiligung (wie z. B. Dyspnoe und Atemwegsobstruktion)

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Kopfschmerz
Häufig: Schwindel

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Übelkeit
Häufig: Bauchschmerz, Erbrechen, Durchfall

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

Daten aus der Post-Marketing-Beobachtung

Im Rahmen der Post-Marketing-Beobachtung wurden weitere Nebenwirkungen berichtet. Genaue Angaben zur Häufigkeit lassen sich nicht ermitteln.

Erkrankungen des Immunsystems

Allergische Hautreaktionen wie Juckreiz oder Ödembildung, anaphylaktische Reaktionen, serumkrankheitähnliche Reaktionen

Erkrankungen des Nervensystems

Parästhesie, Neuropathie, Krampfanfall, Enzephalitis

Allgemeine Beschwerden und Reaktionen am Verabreichungsort

Asthenie

Zusätzliche Information bei speziellen Bevölkerungsgruppen

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

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 IE/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. Kein Studienteilnehmer entwickelte die Krankheit.

Vorbeugende Impfung gegen Tollwut

Das Impfschema zur vorbeugenden Impfung (3 Dosen an den Tagen 0, 7 und 28

Tollwut-Impfstoff (HDC) inaktiviert

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 IE/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

Restmengen aus der Herstellung: Spuren von Neomycin, Phenolrot sowie Bestandteile aus der verwendeten Zellkultur und des Kulturmediums wie Salze, Vitamine und Zucker

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 verbrauchen.

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.

Lagerungsbedingungen des rekonstituierten Impfstoffs siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Lyophilisat

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

Lösungsmittel

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

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

Es sind folgende Packungen zugelassen:

Eine Packung für 1 Impfdosis besteht aus 1 Durchstechflasche (Lyophilisat) 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.

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 Lyophilisat wird unmittelbar vor Verabreichung mit der Gesamtmenge des beigefügten 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 gemäß den lokalen Vorschriften zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Sanofi Pasteur MSD GmbH
Paul-Ehrlich-Str. 1
69181 Leimen
Telefon: 06224 594-0
Telefax: 06224 594-33
E-Mail: ISI@spmsd.com
Internet: www.spmsd.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

507a/76

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

20.01.1977/01.01.2003

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2010

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-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 gleichzeitig mit der ersten Impfstoffgabe vorsichtig Tollwut-Immunglobulin vom Menschen in und um die Wunde infiltriert (so viel wie möglich!), die verbleibende Menge i.m. verabreicht, vorzugsweise in den Gesäßmuskel (*M. gluteus*). Die Dosis beträgt 20 IE/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 sowie der Angabe der Krankheit, gegen die geimpft wurde, in einen Impfausweis eingetragen werden.

Häufig unterbleiben indizierte Impfungen, weil bestimmte Situationen irrtümlicherweise als Impfhindernisse angesehen werden. Einzelheiten hierzu finden Sie in den jeweils aktuellen STIKO-Empfehlungen (Ständige Impfkommision am Robert Koch-Institut, aktuell abrufbar über www.rki.de).

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin