

## 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.<sup>1</sup> (10 Lf)

Gereinigtes Diphtherie-Toxoid

mind. 2 I.E.<sup>1</sup> (5 Lf)

Inaktivierte Poliomyelitis-Viren Typ 1<sup>2</sup>

40 D-Antigen-Einheiten<sup>3</sup>

Inaktivierte Poliomyelitis-Viren Typ 2<sup>2</sup>

8 D-Antigen-Einheiten<sup>3</sup>

Inaktivierte Poliomyelitis-Viren Typ 3<sup>2</sup>

32 D-Antigen-Einheiten<sup>3</sup>

adsorbiert an Aluminiumhydroxid

(0,35 mg Al)

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

<sup>2</sup> gezüchtet in Vero-Zellen

<sup>3</sup> D-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 Anwendung

#### Dosierung

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 fehlen-

der 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 Plexus brachialis-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 Stillzeit

#### Schwangerschaft

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  $< 1/100$ )  
 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)  
 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: Abdomineller Schmerz, Diarrhö

#### **Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes**

Nicht bekannt: Allergische Reaktionen wie Urtikaria, verschiedene Arten von Ausschlag und Gesichtsschwellung

#### **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](http://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 beigegepackten 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 MSD GmbH  
Alexanderufer 3  
10117 Berlin  
Tel.: +49 30 499 198-0  
Fax: +49 30 499 198-400  
E-Mail: AMS@spmsd.com  
Internet: [www.spmsd.de](http://www.spmsd.de)

#### **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**

Juli 2015

#### **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](http://www.stiko.de).

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt