

## 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 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 Impfkommision  
am Robert Koch-Institut, aktuell abrufbar  
über [www.rki.de](http://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-Neutrali-  
sation kommt (im RFFIT, Rapid Fluorescent  
Focus Inhibition Test).

Die Häufigkeit der serologischen Kontrollen  
richtet sich nach dem Risiko:

- Bei Personen mit ständigem Exposi-  
tionsrisiko (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

**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 <sup>1</sup> geimpften Personen	bei Personen mit geschwächtem Immunsystem	bei vollständig <sup>2</sup> geimpften Personen
<b>I</b>	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)
<b>II</b>	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>B</b> , bei Unklar- heiten Simultanprophy- laxe nach Schema <b>C</b> (Tabelle 2).	Sofortige Impfung und gleichzeitige Gabe von Tollwut-Immunglobulin vom Menschen, Simul- tanprophylaxe nach Schema <b>C</b> (Tabelle 2).	Es sollte je 1 Impfdosis Tollwut-Impfstoff (HDC) inaktiviert an den Tagen 0 und 3 verabreicht wer- den.
<b>III</b>	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 <b>C</b> (Tabelle 2).		

<sup>1</sup> Als unvollständig geimpft gelten alle Personen, die nicht mit einer ausreichenden Anzahl Impfungen oder mit in der EU nicht zugelassenen Impfstoffen immunisiert wurden.

<sup>2</sup> 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.

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

<b>Schema A: Präexpositionelle (vorbeugende) Impfung</b>	<b>Schema B: Impfung nach Tollwut-Exposition</b>	<b>Schema C: Simultanprophylaxe nach Tollwut-Exposition</b>
<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><b>Einmalig gleichzeitig</b> mit der ersten Impfstoffgabe eine passive Immunisierung mit <u>Tollwut-Immunglobulin**</u> vom Menschen (20 I.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.

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.

#### **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 verletzen 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.

##### 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 ≤ 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.

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 (≥ 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)  
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 post-expositionellen 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 Atemwegsobstruktion)

Nicht bekannt: Allergische Hautreaktionen wie Juckreiz oder Ödembildung, anaphylaktische Reaktionen, serumkrankheitsähnliche Reaktionen.

Diese Nebenwirkungen werden mit durch Betapropiolacton veränderten 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](http://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)

tomer, 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 MSD GmbH

Alexanderufer 3

10117 Berlin

Tel.: +49 30 499 198-0

Fax: +49 30 499 198-400

E-Mail: [AMS@spmsd.com](mailto:AMS@spmsd.com)

Internet: [www.spmsd.de](http://www.spmsd.de)

### **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**

Juli 2015

### **11. VERKAUFABGRENZUNG**

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-Impfstoffkóders.

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 Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut, aktuell abrufbar über [www.rki.de](http://www.rki.de).

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt