

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

COVAXIS™

Tetanus-Diphtherie-azellulärer-5-Komponenten Pertussis-Impfstoff

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Eine Impfdosis (0,5 ml) enthält

*arzneilich wirksame Bestandteile:*

Gereinigtetes Tetanus-Toxoid	mind. 20 I.E.* (5 Lf)
Gereinigtetes Diphtherie-Toxoid	mind. 2 I.E. (2 Lf)
Pertussis-Antigene	
Gereinigtetes Pertussis-Toxoid	2,5 µg
Gereinigtetes filamentöses Haemagglutinin	5 µg
Gereinigte Fimbrien-Agglutino-gene 2 und 3 (FIM)	5 µg
Gereinigtetes Pertactin (PRN)	3 µg
Aluminiumphosphat als Adsorbens (als Aluminium angegeben)	0,33 mg

Hilfsstoffe: siehe Punkt 6.1.

\* Internationale Einheiten, untere Vertrauensgrenze (p = 0,95) der nach der Methode der Ph. Eur. ermittelten Wirksamkeit

**3. DARREICHUNGSFORM**

Suspension zur Injektion

**4. KLINISCHE ANGABEN**

**4.1 Anwendungsgebiete**

COVAXIS™ ist indiziert zur aktiven Immunisierung gegen Tetanus, Diphtherie und Pertussis ab dem vollendeten 10. Lebensjahr als Auffrischimpfung nach erfolgter Grundimmunisierung.

**4.2 Dosierung,**

**Art und Dauer der Anwendung**

*Dosierung*

Die Dosierung für COVAXIS™ beträgt 1 x 0,5 ml für alle Altersgruppen ab dem vollendeten 10. Lebensjahr.

Auffrischimpfungen sollen entsprechend den lokalen Impfempfehlungen erfolgen.

Untersuchungen über den optimalen zeitlichen Abstand für nachfolgende Auffrischimpfungen mit COVAXIS™ liegen nicht vor.

*Art der Anwendung*

COVAXIS™ wird intramuskulär verabreicht, vorzugsweise in den Deltamuskel.

Nicht intravasal oder subkutan verabreichen (zu Ausnahmen: siehe Punkt 4.4).

**4.3 Gegenanzeigen**

- Bekannte Überempfindlichkeit auf einen der Impfstoffbestandteile.
- Anaphylaktische oder andere allergische Reaktionen nach einer früheren Gabe von Impfstoffen, die Diphtherie- und/oder Tetanus-Toxoiden enthielten bzw. von anderen Kombinationsimpfstoffen mit einer azellulären Pertussiskomponente.
- Die Impfung sollte bei Personen mit akuten Erkrankungen, einschließlich fiebrigen Erkrankungen verschoben werden. Per-

sonen, die an Infekten mit subfebrilen Temperaturen wie beispielsweise leichte Infektionen der oberen Atemwege leiden, können jedoch geimpft werden.

**4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

COVAXIS™ ist nicht indiziert zur Grundimmunisierung und sollte zur Auffrischimpfung nicht vor Vollendung des 10. Lebensjahres angewendet werden.

Eine intravasale Injektion ist zu vermeiden. Vor der Injektion ist durch Aspiration zu prüfen, dass die Nadel nicht intravasal liegt.

Wie bei allen Impfungen sollten geeignete Mittel zur Behandlung und Überwachung von seltenen anaphylaktischen Reaktionen nach Gabe des Impfstoffes bereitstehen.

Um das Risiko des Auftretens von Nebenwirkungen gering zu halten, sollte COVAXIS™ nicht gegeben werden, wenn seit der letzten Auffrischimpfung mit Diphtherie- oder Tetanus-Toxoiden nicht mindestens 5 Jahre vergangen sind.

Bei allen Adsorbat-Impfstoffen kann sich eine bleibende Verhärtung am Injektionsort entwickeln, vor allem wenn der Impfstoff in die oberen Hautschichten verabreicht wird.

Bei Personen mit Blutgerinnungsstörungen sollte eine intramuskuläre Injektion nur mit Vorsicht verabreicht werden. Bei diesen Personen kann der Impfstoff auch tief subkutan gegeben werden; dies kann allerdings zu verstärkten Lokalreaktionen führen.

Die Immunogenität des Impfstoffes kann bei Patienten, die immunsuppressiv therapiert werden oder an einer Immunschwäche leiden, eingeschränkt sein. Wenn möglich, sollte die Impfung zurückgestellt werden, bis die Therapie beendet oder die Krankheit überwunden ist. HIV-Infizierte oder Patienten, die an einer chronischen Immunschwächekrankheit, wie z. B. AIDS, leiden, sollten jedoch geimpft werden, auch wenn die Antikörperbildung eingeschränkt sein könnte.

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

COVAXIS™ kann gleichzeitig mit Hepatitis B-Impfstoff an unterschiedlichen Körperstellen verabreicht werden. Mögliche Wechselwirkungen bei gleichzeitiger Verabreichung mit anderen Impfstoffen, biologischen Produkten oder anderen Arzneimitteln wurden nicht untersucht. COVAXIS™ ist ein inaktivierter Impfstoff und kann unter Berücksichtigung allgemein anerkannter Impfempfehlungen gleichzeitig mit anderen Impfstoffen verabreicht werden.

Zur Anwendung während einer immunsuppressiven Therapie: siehe Punkt 4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung.

**4.6 Schwangerschaft und Stillzeit**

Die Wirkung von COVAXIS™ auf die embryo-fötale Entwicklung wurde nicht untersucht. Bisher wurden nach Gabe von Diphtherie- und/oder Tetanus-Toxoid haltigen Impfstoffen während der Schwangerschaft keine teratogenen Effekte beobachtet. Trotzdem wird die Anwendung des Impfstoffes —

besonders im ersten Trimenon der Schwangerschaft — nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung und unter Berücksichtigung des Infektionsrisikos empfohlen. Stillen ist keine Gegenanzeige für eine Impfung.

**4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen**

Nicht bekannt.

**4.8 Nebenwirkungen**

In klinischen Studien erhielten 324 Jugendliche und 638 Erwachsene COVAXIS™; folgende Nebenwirkungen wurden für die ersten 24 Stunden nach Impfung am häufigsten berichtet:

> 10 % Schmerz, Schwellung, Rötung am Injektionsort, Kopfschmerzen, Schwächegefühl, allgemeines Krankheitsgefühl

1–10 % Fieber, Schüttelfrost, Durchfall, Gelenksbeschwerden

0,1–1 % Erbrechen

Ein ursächlicher Zusammenhang zur Impfung wurde nicht für alle Fälle belegt.

Die Nebenwirkungen waren generell von leichter und vorübergehender Natur. Weniger als 3 % der Impflinge berichteten über Fieber. Fieber von mehr als 39,9 °C wurde nicht beobachtet. Dieses Nebenwirkungsprofil entspricht dem nach Auffrischimpfungen mit Td-Impfstoffen. Verzögerte lokale Nebenwirkungen (die erst 3 bis 8 Tage nach der Impfung auftraten oder sich verstärkten) wie beispielsweise Rötung, Schwellung oder Schmerz wurden bei weniger als 2 % der Impflinge beobachtet.

**4.9 Überdosierung**

Nicht zutreffend.

**5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

**5.1 Therapeutische Klassifizierung**

Impfstoff gegen Diphtherie, Tetanus und Pertussis. (J 07A, FMJ)

**5.2 Pharmakodynamische Eigenschaften**

In klinischen Studien erhielten 962 Personen (324 Jugendliche und 638 Erwachsene), deren letzte Impfung gegen Tetanus, Diphtherie oder Pertussis mindestens 5 Jahre zurücklag, eine Dosis von 0,5 ml COVAXIS™. Die in diesen Studien für COVAXIS™ nachgewiesene Sicherheit und Immunogenität sind vergleichbar mit denen nach einer Auffrischimpfung mit einer Dosis eines zugelassenen Td-Impfstoffes mit dem gleichen Gehalt an Tetanus- und Diphtherie-Toxoiden.

Vier Wochen nach der Impfung hatten 89,3 % der Impflinge schützende Diphtherie-Antitoxin-Serumkonzentrationen von mindestens 0,1 IE/ml. Alle Impflinge (100 %) hatten schützende Tetanus-Antitoxin-Titer von ≥ 0,1 IE<sup>1</sup>/ml. Die mittleren geometrischen Titer (GMTs) der Pertussis-Antikörper lagen bei 143 EU<sup>2</sup>/ml für Pertussis-Toxoid, bei 353 EU/ml für filamentöses Haemagglutinin, bei 272 EU/ml für Pertactin und bei 975 EU/ml für Fimbriae. In zwei getrennten

<sup>1</sup> IE = Internationale Einheiten, bestimmt mit ELISA  
<sup>2</sup> EU = ELISA Units (Einheiten)

Pertussis-Effektivitäts-Studien, die zwischen 1992 und 1996 in Schweden durchgeführt wurden, erbrachte die Grundimmunisierung mit DTPa-Impfstoffen für das Säuglingsalter von Aventis Pasteur eine Schutzwirkung von 85 % gegen typischen Keuchhusten (nach WHO-Definition). Obwohl COVAXIS™ nur ein Viertel der Pertussis-Toxoid-Menge enthält wie diese DTPa-Impfstoffe für das Säuglingsalter, waren die Antikörperkonzentrationen nach Impfung mit COVAXIS™ höher als in den genannten Pertussis-Effektivitäts-Studien.

### 5.3 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicht zutreffend

### 5.4 Präklinische Daten zur Sicherheit

Nicht zutreffend

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Hilfsstoffe

2-Phenoxyethanol als Konservierungsmittel, Wasser für Injektionszwecke

### 6.2 Inkompatibilitäten

COVAXIS™ darf nicht mit anderen Impfstoffen oder parenteral zu verabreichenden Medikamenten gemischt oder in der selben Spritze verabreicht werden.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

36 Monate.

Nach Ablauf des auf der Faltschachtel und dem Behältnis angegebenen Verfalldatums darf der Impfstoff nicht mehr verwendet werden.

### 6.4 Besondere Lagerungshinweise

Lagerung bei +2°C bis +8°C (im Kühlschrank). **Nicht einfrieren.** Versehentlich eingefrorener Impfstoff muss vernichtet werden.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Glasfläschchen (Glas Typ I) mit Elastomer-Stopfen und Aluminium Flipp-off-Verschluß mit oder ohne beige packter Plastikspritze und Kanülen. Die Verpackungsform mit beige packten Plastikspritzen und Kanülen wird nicht in allen Ländern angeboten.

### 6.6 Hinweise für die Handhabung

Der Impfstoff ist eine trübe weißliche Suspension, die während der Lagerung sedimentieren kann. Das Fläschchen vor Gebrauch kräftig schütteln, um vor der Entnahme eine homogene Suspension zu erhalten.

Parenteral zu verabreichende biologische Präparate sollten visuell auf Fremdpartikel und/oder Verfärbungen untersucht werden, bevor sie verabreicht werden; gegebenenfalls darf der Impfstoff nicht verwendet werden.

## 7. Zulassungsinhaber

Aventis Pasteur MSD GmbH  
Paul-Ehrlich-Str. 1  
69181 Leimen  
Deutschland

## 8. Zulassungsnummer

PEI.H.02159.01.1

## 9. Datum der Erstzulassung/ Verlängerung der Zulassung

31.07.2001

## 10. Stand der Information

Mai 2001

## 11. VERSCHREIBUNGSSTATUS/ APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig

## 12. HINWEISE

### 12.1 Packungsgrößen

1 Fläschchen mit 0,5 ml Impfstoff (1 Dosis)

### WEITERE ANGABEN

### 12.2 Dokumentation der Impfung

Alle Impfungen und Immunglobulingaben müssen vom Impfarzt mit Chargen-Bezeichnung und Handelsnamen in den Patientenakten und im Internationalen Impfausweis eingetragen werden. Nur ein komplett durchgeführtes Impfprogramm führt zu einem optimalen Impfschutz.

### 12.3 Sonstige Hinweise

Häufig unterbleiben notwendige Impfungen, weil bestimmte Umstände irrtümlicherweise als Gegenanzeige angesehen werden. Dazu gehören zum Beispiel:

- banale Infekte, auch wenn sie mit erhöhter Körpertemperatur ( $\leq 38,5^\circ\text{C}$ ) einhergehen
- ein möglicher Kontakt des Impflings zu Personen mit ansteckenden Krankheiten
- Krampfanfälle in der Familie
- Fieberkrämpfe in der Vorgeschichte des Impflings (Da fieberhafte Impfreaktionen einen Krampfanfall hervorrufen können, ist zu erwägen, Kindern mit Krampfneigung fiebersenkende Medikamente zu verabreichen und zwar bei Totimpfstoffen wie COVAXIS™ zum Zeitpunkt der Impfung und jeweils 4 und 8 Stunden nach der Impfung.)
- Ekzem u. a. Hauterkrankungen oder -infektionen
- Behandlung mit Antibiotika oder mit Kortison haltigen Medikamenten (auch Cremes, Salben etc.)
- chronische Erkrankungen sowie nicht fortschreitende Erkrankungen des zentralen Nervensystems.

Notwendige Impfungen sollen auch bei Personen mit chronischen Erkrankungen durchgeführt werden, da diese Personen durch Krankheiten, die durch Impfungen vermeidbar sind, besonders gefährdet sind. Personen mit chronischen Erkrankungen sollen über den Nutzen der Impfung im Vergleich zum Risiko der Krankheit aufgeklärt werden. Es liegen keine gesicherten Erkenntnisse darüber vor, dass eventuell zeitgleich mit der Impfung auftretende Krankheitsschübe ursächlich durch eine Impfung bedingt sein können.