

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Covaxis
Injektionssuspension in einer Fertigspritze
Diphtherie-Tetanus-Pertussis(azellulär, aus
Komponenten)-Adsorbat-Impfstoff – (redu-
zierter Antigengehalt)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Impfdosis (0,5 ml) enthält:

Diphtherie-Toxoid	mind. 2 I. E.* (2 Lf)
Tetanus-Toxoid	mind. 20 I. E.* (5 Lf)
Pertussis-Antigene	
Pertussis-Toxoid	2,5 Mikrogramm
Filamentöses	
Hämagglutinin	5 Mikrogramm
Pertactin	3 Mikrogramm
Fimbrien Typen 2 und 3	5 Mikrogramm

Adsorbiert an
Aluminiumphosphat 1,5 mg (0,33 mg Al³⁺)

* Untere Vertrauensgrenze ($p = 0,95$) der Wirk-
samkeit, gemessen entsprechend der im
Europäischen Arzneibuch beschriebenen
Methode.

Dieser Impfstoff kann Spuren von Formalde-
hyd und Glutaraldehyd enthalten, die wäh-
rend des Herstellungsprozesses verwendet
werden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

Vollständige Auflistung der sonstigen Be-
standteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension in einer Fertigspritze.

Covaxis ist eine trübe, weiße Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Covaxis (Tdap) wird angewendet:

- zur aktiven Immunisierung gegen Tetanus, Diphtherie und Pertussis bei Personen ab 4 Jahren als Auffrischimpfung nach abgeschlossener Grundimmunisierung,
- zum passiven Schutz vor Pertussis im frühen Säuglingsalter nach der mütterlichen Immunisierung während der Schwangerschaft (siehe Abschnitte 4.2, 4.6 und 5.1).

Covaxis sollte entsprechend den offiziellen
Impfempfehlungen angewandt werden.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

Eine Einzelinjektion einer Dosis (0,5 ml) wird
für alle zugelassenen Altersgruppen emp-
fohlen.

Jugendliche und Erwachsene mit unbe-
kanntem oder unvollständigem Impfstatus
gegen Diphtherie oder Tetanus können mit
einer Dosis Covaxis als Teil einer Impfserie
geimpft werden, um einen Impfschutz gegen
Pertussis und in den meisten Fällen auch
gegen Tetanus und Diphtherie aufzubauen.
Eine zusätzliche Dosis eines diphtherie- und
tetanushaltigen Impfstoffs (Td) kann einen
Monat später, gefolgt von einer dritten Dosis
eines diphtherie- oder Td-haltigen Impfstoffs
sechs Monate nach der ersten Dosis ver-
abreicht werden, um den Impfschutz gegen

diese Krankheiten zu optimieren (siehe Ab-
schnitt 5.1). Die Anzahl und der zeitliche
Abstand der Verabreichung der Dosen
sollten entsprechend den offiziellen Impf-
empfehlungen erfolgen.

Covaxis kann erneut verabreicht werden, um
den Schutz vor Diphtherie, Tetanus und Per-
tussis im Abstand von 5 bis 10 Jahren auf-
zufrischen (siehe Abschnitt 5.1).

Im Verletzungsfall kann Covaxis zur Tetanus-
Prophylaxe zeitgleich mit Tetanus-Immung-
globulin oder allein entsprechend den offi-
ziellen Impfempfehlungen verabreicht wer-
den.

Covaxis kann Schwangeren während des
zweiten und dritten Trimenons verabreicht
werden, um Säuglinge passiv vor Pertussis
zu schützen (siehe Abschnitte 4.1, 4.6 und
5.1).

Art der Anwendung

Eine Einzelinjektion einer Dosis (0,5 ml)
Covaxis wird intramuskulär, vorzugsweise in
den Deltamuskel, verabreicht.

Covaxis sollte nicht intraglutäal, intradermal
oder subkutan verabreicht werden (in Aus-
nahmefällen kann der Impfstoff subkutan
verabreicht werden, siehe Abschnitt 4.4).

*Vorsichtsmaßnahmen vor/bei der Handha-
bung bzw. vor/während der Anwendung des
Arzneimittels*

Hinweise zur Handhabung des Arzneimittels
vor der Anwendung siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Covaxis darf nicht an Personen verabreicht
werden mit bekannter Überempfindlichkeit

- gegen Diphtherie-, Tetanus- oder Per-
tussis-Impfstoffe,
- gegen einen der sonstigen Bestandteile
des Impfstoffs (siehe Abschnitt 6.1),
- gegen Rückstände aus der Herstellung
(Formaldehyd, Glutaraldehyd), welche in
nicht nachweisbaren Spuren im Impfstoff
enthalten sein können.

Covaxis soll nicht an Personen verabreicht
werden, die nach einer vorherigen Impfung
mit einem pertussisantigenhaltigen Impfstoff
innerhalb von 7 Tagen an einer Enzephalo-
pathie unbekannten Ursprungs erkrankten.

Wie bei anderen Impfstoffen auch sollte die
Impfung mit Covaxis bei Personen mit aku-
ten, schweren, fieberhaften Erkrankungen
verschoben werden. Eine leichte Infektion
ist keine Gegenanzeige.

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vor-
sichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Covaxis sollte nicht zur Grundimmunisierung
angewendet werden.

Der Zeitabstand zwischen einer Auffrisch-
impfung mit Covaxis und vorangegangenen
Auffrischimpfungen gegen Diphtherie und/
oder Tetanus sollte entsprechend den offi-
ziellen Impfempfehlungen erfolgen. Klinische
Daten zeigten keinen klinisch relevanten
Unterschied in den Nebenwirkungsraten
zwischen der Verabreichung einer Auffrisch-
impfung mit einem tetanus-, diphtherie- und
pertussisantigenhaltigen Impfstoff im Ab-
stand von 4 Wochen zu einer vorherigen
Impfung mit einem diphtherie- und tetanus-

antigenhaltigen Impfstoff im Vergleich zu
einem Abstand von mindestens 5 Jahren.

Vor der Impfung

Vor der Impfung sollte die Anamnese der zu
impfenden Person (insbesondere hinsichtlich
früherer Impfungen und möglicher Neben-
wirkungen) erhoben werden. Bei Personen,
die nach früheren Impfungen mit ähnlichen
Antigenkomponenten innerhalb von 48 Stun-
den schwere Nebenwirkungen entwickelt
haben, darf Covaxis nur nach sorgfältiger
Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet
werden.

Wie bei allen injizierbaren Impfungen sollten
geeignete Mittel zur Überwachung und Be-
handlung von seltenen anaphylaktischen
Reaktionen nach Gabe des Impfstoffs un-
mittelbar bereitstehen.

Wenn nach einer früheren Verabreichung
eines tetanustoxoidhaltigen Impfstoffs ein
Guillain-Barré-Syndrom innerhalb von 6 Wo-
chen aufgetreten ist, sollte die Entscheidung,
einen tetanustoxoidhaltigen Impfstoff, ein-
schließlich Covaxis, zu verabreichen, auf
einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Abwägung
basieren.

Personen, die an progressiven neurologi-
schen Erkrankungen, unkontrollierter Epilep-
sie oder progressiver Enzephalopathie leiden,
sollten nur dann mit Covaxis geimpft werden,
wenn eine medizinische Behandlung in die
Wege geleitet wurde und sich der Zustand
stabilisiert hat.

Die Immunogenität des Impfstoffs kann bei
Patienten mit immunsuppressiver Therapie
oder Immunschwäche eingeschränkt sein.
Wenn möglich, sollte die Impfung verscho-
ben werden, bis die Therapie beendet oder
die Krankheit überwunden ist. Die Impfung
HIV-infizierter Personen oder Patienten mit
chronischer Immunschwäche, wie z. B. Aids,
ist empfohlen, auch wenn die Antikörper-
bildung eingeschränkt sein könnte.

Vorsichtsmaßnahmen bei Verabreichung

Nicht intravasal oder intradermal injizieren.

Intramuskuläre Injektionen sollten Personen,
die mit Antikoagulanzen behandelt werden
oder an Blutgerinnungsstörungen leiden, nur
mit Vorsicht verabreicht werden, da es zu
Blutungen kommen kann. Diesen Personen
kann der Impfstoff auch tief subkutan gege-
ben werden, obwohl dies zu verstärkten
Lokalreaktionen führen kann.

Synkope (Ohnmacht) kann nach oder auch
vor der Verabreichung von injizierbaren Impf-
stoffen, einschließlich Covaxis, auftreten. Im
Vorfeld sollten Maßnahmen ergriffen werden,
um Verletzungen durch die Ohnmacht zu
verhindern.

Die weichen Verschlusskappen der Fertig-
spritzen (1,5 ml) enthalten ein Naturkaut-
schuk-Latexderivat, das bei Latex-emp-
findlichen Personen allergische Reaktionen
hervorrufen kann.

Sonstige Hinweise

Wie bei anderen Impfstoffen auch sind nach
Impfung mit Covaxis möglicherweise nicht
alle geimpften Personen vollständig ge-
schützt.

Bei allen Adsorbat-Impfstoffen kann sich ein bleibendes Knötchen an der Injektionsstelle entwickeln, vor allem, wenn der Impfstoff in die oberen Schichten des subkutanen Gewebes verabreicht wird.

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Ergebnisse aus klinischen Studien zur zeitgleichen Verabreichung mit anderen Impfstoffen zeigen, dass Covaxis zeitgleich mit inaktiviertem Influenza-Impfstoff, Hepatitis-B-Impfstoff und inaktiviertem oder oralem Poliomyelitis-Impfstoff verabreicht werden kann. Darüber hinaus kann Covaxis mit humanem Papillomavirus-Impfstoff (HPV) und/oder Meningokokken-Polysaccharid-Konjugatimpfstoffen (Serogruppen A, C, Y und W) (MenACYW) verabreicht werden (entweder alle drei Impfstoffe gleichzeitig oder paarweise) (siehe Abschnitt 4.8). Die Verabreichung sollte entsprechend den offiziellen Impfempfehlungen erfolgen.

Bei zeitgleicher Verabreichung parenteral anzuwendender Impfstoffe müssen die Injektionen in unterschiedliche Extremitäten erfolgen. Studien zu Wechselwirkungen mit anderen Impfstoffen, biologischen Produkten oder therapeutischen Arzneimitteln wurden nicht durchgeführt. Da Covaxis ein inaktiver Impfstoff ist, darf er in Übereinstimmung mit allgemein anerkannten Impfempfehlungen zeitgleich mit anderen Impfstoffen oder Immunglobulinen an unterschiedlichen Körperstellen verabreicht werden.

Zur Anwendung während einer immunsuppressiven Therapie siehe Abschnitt 4.4.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Covaxis kann während des zweiten oder dritten Trimenons der Schwangerschaft gemäß offiziellen Empfehlungen verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.2).

Sicherheitsdaten aus 4 randomisierten, kontrollierten Studien (310 Schwangerschafts-Outcomes), 1 prospektiven Beobachtungsstudie (546 Schwangerschafts-Outcomes), 5 retrospektiven Beobachtungsstudien (124.810 Schwangerschafts-Outcomes) und aus passiver Beobachtung von Frauen, denen Covaxis oder Repevax (Tdap-IPV; enthält die gleichen Mengen an Tetanus-, Diphtherie- und Pertussis-Antigenen wie Covaxis) während des zweiten oder dritten Trimenons verabreicht wurden, zeigten keine impfbezogene negative Auswirkung auf die Schwangerschaft oder auf die Gesundheit des Fötus/Neugeborenen. Wie auch bei anderen inaktivierten Impfstoffen wird nicht erwartet, dass eine Impfung mit Covaxis während jeglicher Trimenas dem Fötus schadet.

Tierversuche weisen auf keine direkten oder indirekten schädlichen Auswirkungen auf die Schwangerschaft, auf die embryofetale Entwicklung, die Geburt oder die postnatale Entwicklung hin.

Informationen zur Immunantwort auf die Impfung während der Schwangerschaft und zur Wirksamkeit zur Vorbeugung von Pertussis bei Säuglingen siehe Abschnitt 5.1.

Stillzeit

Ob die Wirkstoffe von Covaxis beim Menschen in die Muttermilch übergehen, ist nicht bekannt. Es wurde jedoch nachgewiesen, dass bei Kaninchen Antikörper gegen die im Impfstoff enthaltenen Antigene während des Säugens auf den Nachwuchs übertragen werden. Zwei Untersuchungen zur Auswirkung von impfinduzierten, durch Muttermilch übertragenen Antikörpern haben bei Kaninchen keine schädlichen Wirkungen auf die postnatale Entwicklung des Kaninchennachwuchses ergeben.

Die Auswirkungen einer Impfung von Müttern mit Covaxis auf deren gestillte Kinder wurden jedoch nicht untersucht. Da Covaxis inaktiviert ist, ist jegliches Risiko für den Säugling unwahrscheinlich. Vor der Impfung von stillenden Müttern sollte daher eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

Fertilität

Es wurden keine Fertilitätsstudien mit Covaxis durchgeführt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen und Fahrzeugen durchgeführt. Covaxis hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

In klinischen Studien wurden insgesamt 4.546 Probanden mit Covaxis geimpft, eingeschlossen waren 298 Kinder (4 bis 6 Jahre), 1.313 Jugendliche (11 bis 17 Jahre) und 2.935 Erwachsene (18 bis 64 Jahre). Am häufigsten wurde nach der Impfung über lokale Reaktionen an der Injektionsstelle (Schmerz, Rötung und Schwellung) berichtet, die bei 21 bis 78 % der geimpften Personen auftraten, sowie über Kopfschmerzen und Müdigkeit, die bei 16 bis 44 % der geimpften Personen auftraten. Diese Symptome waren üblicherweise leicht, traten innerhalb von 48 Stunden nach Impfung auf und bildeten sich ohne bleibende Folgen zurück.

Die Sicherheitsanalyse zur gleichzeitigen Anwendung von entweder Covaxis oder Repevax mit MenACYW-Impfstoffen (Menactra oder MenQuadfi) und/oder HPV-Impfstoffen (Gardasil oder Gardasil 9) umfasste 5.122 gesunde männliche und weibliche Probanden im Alter von 10 bis 17 Jahren aus 6 klinischen Studien.

Das Gesamtsicherheitsprofil von Covaxis oder Repevax war ähnlich, wenn alle drei

Impfstoffe gleichzeitig verabreicht wurden, verglichen mit der gemeinsamen Verabreichung von Impfstoffpaaren (Covaxis und Menactra oder Covaxis/Repevax und Gardasil/Gardasil 9). Das Sicherheitsprofil der gleichzeitigen Anwendung von Repevax und Gardasil/Gardasil 9 war ähnlich wie bei alleiniger Anwendung von Gardasil/Gardasil 9.

In klinischen Studien wurden Reaktionen an der Injektionsstelle (Schmerzen, Erythem, Schwellung und Bluterguss) sowie Kopfschmerzen, Unwohlsein und Myalgie häufiger beobachtet, wenn alle drei Impfstoffe zusammen oder paarweise verabreicht wurden, im Vergleich zur alleinigen Anwendung. Insgesamt lagen die beobachteten Unterschiede bei den Reaktionen an der Injektionsstelle bei < 10 %, während die Unterschiede bei Kopfschmerzen, Unwohlsein und Myalgie von < 10 % bis < 28 % reichten. Der Unterschied in den Fiebertaten in den klinischen Studien betrug < 2 %.

Die Mehrheit der unerwünschten Ereignisse wurde als leicht bis mittelschwer in der Ausprägung berichtet.

Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen

Bei der Bewertung der Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	(≥ 1/10)
Häufig:	(≥ 1/100, < 1/10)
Gelegentlich:	(≥ 1/1.000, < 1/100)
Selten:	(≥ 1/10.000, < 1/1.000)
Sehr selten:	(< 1/10.000)
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

In Tabelle 1 sind die Nebenwirkungen aufgeführt, die in klinischen Studien beobachtet wurden; daneben enthält Tabelle 1 weitere Nebenwirkungen, die seit der Markteinführung von Covaxis 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.

Siehe Tabelle 1 auf Seite 3.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Großflächige Reaktionen an der Injektionsstelle (> 50 mm), einschließlich massiver Schwellung einer Extremität, die sich von der Injektionsstelle über ein oder beide Gelenke hinaus ausdehnt, wurden nach Verabreichung von Covaxis bei Jugendlichen und Erwachsenen beobachtet. Diese Reaktionen treten in der Regel 24 bis 72 Stunden nach Gabe des Impfstoffs auf und können mit Erythem, Wärme, Druckschmerz oder Schmerzen an der Injektionsstelle einhergehen; die Symptome bilden sich spontan innerhalb von 3 bis 5 Tagen zurück.

Tabelle 1: Nebenwirkungen aus Studien und weltweiten Meldungen nach Markteinführung

Systemorganklasse	Häufigkeit	Kinder (4 bis 6 Jahre)	Jugendliche (11 bis 17 Jahre)	Erwachsene (18 bis 64 Jahre)
Erkrankungen des Immunsystems	Nicht bekannt	Überempfindlichkeit (Anaphylaktische Reaktion) (Angioödem, Ödem, Ausschlag, Hypotonie)*		
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Sehr häufig	Anorexie (Appetit vermindert)		
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Kopfschmerzen		
	Nicht bekannt	Parästhesie*, Hypoästhesie*, Guillain-Barré-Syndrom*, Brachial-Neuritis*, Fazialislähmung*, Konvulsionen*, Synkope*, Myelitis*		
Herzerkrankungen	Nicht bekannt	Myokarditis*		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr häufig	Diarrhö	Diarrhö, Übelkeit	Diarrhö
	Häufig	Übelkeit, Erbrechen	Erbrechen	Übelkeit, Erbrechen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Häufig	Ausschlag		
	Nicht bekannt	Pruritus*, Urtikaria*		
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Sehr häufig		Generalisierter Schmerz oder muskuläre Schwäche, Arthralgie oder Gelenkschwellung	Generalisierter Schmerz oder muskuläre Schwäche
	Häufig	Generalisierter Schmerz oder muskuläre Schwäche, Arthralgie oder Gelenkschwellung		Arthralgie oder Gelenkschwellung
	Nicht bekannt	Myositis*		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig	Ermüdung/Asthenie	Ermüdung/Asthenie, Unwohlsein, Schüttelfrost	Ermüdung/Asthenie, Unwohlsein
		Schmerzen an der Injektionsstelle, Erythem an der Injektionsstelle, Schwellung an der Injektionsstelle		
	Häufig	Fieber, Schüttelfrost, axilläre Adenopathie	Fieber, axilläre Adenopathie	Fieber, Schüttelfrost, axilläre Adenopathie
	Nicht bekannt	Blauer Fleck an der Injektionsstelle*, steriler Abszess an der Injektionsstelle*, Knötchen an der Injektionsstelle*		

* Nebenwirkungen nach Markteinführung

Kinder und Jugendliche

Das in Tabelle 1 dargestellte Sicherheitsprofil von Covaxis enthält Daten aus einer klinischen Studie mit 298 Kindern im Alter von 4 bis 6 Jahren, die zuvor im Alter von ca. 2, 4, 6 und 18 Monaten insgesamt 4 Dosen (einschließlich der Grundimmunisierung) eines DTaP-IPV-Impfstoffs, kombiniert mit Hib, erhalten hatten. In dieser klinischen Studie waren die häufigsten innerhalb von 14 Tagen nach Impfung gemeldeten Nebenwirkungen Schmerzen an der Injektionsstelle (39,6 % der Studienteilnehmer) und Müdigkeit (31,5 % der Studienteilnehmer).

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 über das jeweilige nationale Meldesystem anzuzeigen:

Deutschland

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

Österreich

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien
Fax: +43 (0) 50 555 36207
Website: www.basg.gv.at

4.9 Überdosierung

Nicht zutreffend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Pertussis, gereinigtes Antigen, Kombination mit Toxoiden, ATC-Code: J07AJ52

Klinische Studien

In Tabelle 2 sind die Immunantworten, gemessen einen Monat nach Impfung mit Covaxis bei 265 Kindern, 527 Jugendlichen und 743 Erwachsenen, aufgeführt.

Siehe Tabelle 2 auf Seite 4.

Die Sicherheit und Immunogenität von Covaxis bei Erwachsenen und Jugendlichen sind vergleichbar mit denen nach einer Dosis eines adsorbierten Diphtherie-Tetanus-Impfstoffs für Erwachsene (Td) mit dem gleichen Gehalt von Tetanus- und Diphtherie-Toxoiden.

Serologische Korrelate für die Schutzwirkung gegen Pertussis sind nicht etabliert. In einer Pertussis-Wirksamkeitsstudie, die zwischen 1992 und 1996 in Schweden durchgeführt wurde, ergab die Grundimmunisierung mit pädiatrischem Diphtherie-Tetanus-Pertussis(azellulär)-Impfstoff (DTaP) von Sanofi Pasteur eine Schutzwirkung von 85 % gegen Pertussis. Aufgrund des Vergleichs mit diesen Daten ist anzunehmen, dass Covaxis eine schützende Immunantwort induzierte. Die Antikörperfunktionen gegen alle Pertussis-Antigene waren nach einer Auffrischimpfung mit Covaxis bei Jugendlichen und Erwachsenen höher als die von Teilnehmern an einer Haushaltkontaktstudie, die im Rahmen der oben genannten Wirksamkeitsstudie durchgeführt wurde.

Siehe Tabelle 3 auf Seite 4.

Antikörperpersistenz

Bei Personen, die zuvor eine einzige Dosis Covaxis als Auffrischimpfung erhalten hatten, wurden serologische Langzeitdaten nach 3, 5 und 10 Jahren erfasst. Die Persistenz der Seroprotektion gegen Diphtherie und Tetanus und die Seropositivität gegen Pertussis ist in Tabelle 4 zusammengefasst.

Siehe Tabelle 4 auf Seite 5.

Tabelle 2: Immunantwort von Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen einen Monat nach Impfung mit Covaxis

Antikörper	Kriterium	Kinder (4–6 Jahre) ¹ (N = 265) %	Jugendliche (11–17 Jahre) ² (N = 527) %	Erwachsene (18–64 Jahre) ² (N = 743) %
Diphtherie (SN, I. E./ml)	≥ 0,1	100	99,8	94,1
Tetanus (ELISA, I. E./ml oder E. E./ml)	≥ 0,1	100	100	100
Pertussis (ELISA, E. E./ml)				
PT	Immunantwort nach Auffrischimpfung ³	91,9	92,0	84,4
FHA		88,1	85,6	82,7
PRN		94,6	94,5	93,8
FIM		94,3	94,9	85,9

DTaP: Diphtherie-Toxoid (pädiatrische Dosis), Tetanus und Pertussis (azellulär); ELISA: enzymgebundener Immunoassay; E. E.: ELISA-Einheiten; I. E.: Internationale Einheiten; N: Anzahl der Studienteilnehmer mit verfügbaren Daten; SN: Seroneutralisation.

¹ Die Studie Td508 wurde in Kanada mit Kindern im Alter von 4–6 Jahren durchgeführt.

² Die Studie Td506 wurde in den Vereinigten Staaten mit Jugendlichen im Alter von 11–17 Jahren und Erwachsenen im Alter von 18–64 Jahren durchgeführt.

³ Bei Kindern der Studie Td508, die zuvor mit DTaP im Alter von 2, 4, 6 und 18 Monaten grundimmunisiert wurden, wird eine Immunantwort nach Auffrischimpfung als vierfacher Anstieg der Anti-Pertussis-Antikörperkonzentration definiert. Bei Jugendlichen und Erwachsenen der Studie Td506 wird eine Immunantwort nach Auffrischimpfung als zweifacher Anstieg bei Probanden mit einer hohen Anti-Pertussis-Antikörperkonzentration vor der Impfung, als vierfacher Anstieg bei Probanden mit niedriger Anti-Pertussis-Antikörperkonzentration vor der Impfung definiert.

Tabelle 3: Verhältnis der mittleren Pertussis-Antikörperkonzentrationen (GMC) einen Monat nach einer Dosis Covaxis bei Jugendlichen und Erwachsenen verglichen mit den GMC einen Monat nach Grundimmunisierung mit DTaP bei Säuglingen im Alter von 2, 4 und 6 Monaten (schwedische Wirksamkeitsstudie) (PPI-Gruppe¹)

	Jugendliche (11–17 Jahre alt) ²	Erwachsene (18–64 Jahre alt) ²
	Verhältnis Covaxis/DTaP ³ GMC (95 %-KI) ⁴	Verhältnis Covaxis/DTaP ³ GMC (95 %-KI) ⁴
Studienteilnehmer	N = 524–526	N = 741
Anti-PT	3,6 (2,8; 4,5)	2,1 (1,6; 2,7)
Anti-FHA	5,4 (4,5; 6,5)	4,8 (3,9; 5,9)
Anti-PRN	3,2 (2,5; 4,1)	3,2 (2,3; 4,4)
Anti-FIM	5,3 (3,9; 7,1)	2,5 (1,8; 3,5)

DTaP: Diphtherie-Toxoid (pädiatrische Dosis), Tetanus und Pertussis (azellulär); GMC: geometrischer Mittelwert der Antikörperkonzentrationen; N: Anzahl der Studienteilnehmer mit verfügbaren Daten; PPI: Per-Protokoll-Immunogenität.

¹ Infrage kommende Studienteilnehmer, für die Immunogenitätsdaten verfügbar waren.

² Die Studie Td506 wurde in den Vereinigten Staaten mit Jugendlichen im Alter von 11–17 Jahren und Erwachsenen im Alter von 18–64 Jahren durchgeführt. Antikörper-GMC, gemessen in ELISA-Einheiten, wurden für Säuglinge, Jugendliche und Erwachsene getrennt berechnet.

³ N = 80, Anzahl von Säuglingen, die DTaP-Impfstoff im Alter von 2, 4 und 6 Monaten erhielten und für die Daten nach der dritten Dosis zur Verfügung stehen (Serumproben aus der schwedischen Wirksamkeitsstudie, die zeitgleich mit Proben aus der klinischen Studie Td506 untersucht wurden).

⁴ GMC nach Gabe von Covaxis waren nicht niedriger als GMC nach Gabe von DTaP-Impfstoffen (untere Grenze 95 %-KI des Verhältnisses der GMC nach Gabe von Covaxis geteilt durch DTaP > 0,67).

Immunogenität von nicht kürzlich geimpften Personen bzw. von Personen mit unbekanntem Impfstatus

Nach der Verabreichung einer Dosis Repevax (Tdap-IPV; enthält die gleichen Mengen an Tetanus-, Diphtherie- und Pertussis-Antigenen wie Covaxis) an 330 Erwachsene ≥ 40 Jahre, die in den vergangenen 20 Jah-

ren nicht mit einem diphtherie- und tetanushaltigen Impfstoff geimpft worden waren,

- waren ≥ 95,8 % der Erwachsenen seropositiv (≥ 5 I. E./ml) für Antikörper gegen alle im Impfstoff enthaltenen Pertussisantigene;
- hatten 82,4 % bzw. 92,7 % eine schützende anti-Diphtherie-Antikörperkonzentra-

tion über dem Schwellenwert von ≥ 0,1 bzw. ≥ 0,01 I. E./ml;

- hatten 98,5 % bzw. 99,7 % eine schützende anti-Tetanus-Antikörperkonzentration über dem Schwellenwert von ≥ 0,1 bzw. ≥ 0,01 I. E./ml;
- hatten ≥ 98,8 % eine schützende anti-Polio-Antikörperkonzentration (Typ 1, 2 und 3) über dem Schwellenwert der Verdünnung von ≥ 1 : 8.

Nach Verabreichung von zwei weiteren Dosen eines diphtherie-, tetanus- und poliohaltigen Impfstoffs einen und sechs Monate nach der ersten Dosis an 316 Probanden wiesen 94,6 % bzw. 100 % der Probanden schützende Antikörperkonzentrationen gegen Diphtherie (≥ 0,1 bzw. ≥ 0,01 I. E./ml) auf. 100 % der Probanden zeigten eine Seroprotektion gegen Tetanus (≥ 0,1 I. E./ml) sowie gegen Polio Typ 1, 2 und 3 (≥ 1 : 8-Verdünnung).

Immunogenität nach mehrmaliger Impfung

Es wurde die Immunogenität von Covaxis nach erneuter Impfung 10 Jahre nach der vorangegangenen Dosis von Covaxis oder Repevax untersucht. Einen Monat nach der Impfung hatten ≥ 98,5 % der Studienteilnehmer seroprotektive Antikörperkonzentrationen (≥ 0,1 I. E./ml) gegen Diphtherie und Tetanus und ≥ 84 % erzielten eine Auffrischantwort gegen die Pertussisantigene. (Eine Pertussis-Auffrischantwort wurde definiert als Antikörperkonzentration nach der Impfung von

- ≥ 4 × LLOQ (= untere Bestimmungsgrenze), wenn die Konzentration vor der Impfung < LLOQ war,
- ≥ 4 × Konzentration vor der Impfung, wenn die Konzentration vor der Impfung ≥ LLOQ, aber < 4 × LLOQ war,
- ≥ 2 × Konzentration vor der Impfung, wenn die Konzentration vor der Impfung ≥ 4 × LLOQ war.)

Basierend auf den Serologie-Langzeitdaten und den Daten zur mehrmaligen Impfung kann Covaxis anstelle eines dT-Impfstoffs verwendet werden, um zusätzlich zu dem Schutz vor Diphtherie und Tetanus auch den Schutz vor Pertussis aufzufrischen.

Immunogenität bei Schwangeren

Pertussis-Antikörperreaktionen bei Schwangeren ähneln im Allgemeinen denen von nicht schwangeren Frauen. Für den Antikörpertransfer auf den Fötus erfolgt die Impfung optimalerweise im zweiten oder dritten Trimenon der Schwangerschaft.

Immunogenität gegen Pertussis bei Säuglingen (im Alter von < 3 Monaten) von Frauen, die während der Schwangerschaft geimpft wurden

Daten aus zwei veröffentlichten, randomisierten, kontrollierten Studien zeigen höhere Pertussis-Antikörperkonzentrationen bei der Geburt und im Alter von 2 Monaten (d. h. vor Beginn ihrer Erstimpfung) bei Säuglingen von Frauen, die während der Schwangerschaft mit Covaxis geimpft wurden, im Vergleich zu Säuglingen von Frauen, die während der Schwangerschaft nicht gegen Pertussis geimpft wurden.

In der ersten Studie erhielten 33 schwangere Frauen Covaxis und 15 Kochsalzlösungs-Placebo in der 30. bis 32. Schwangerschafts-

Tabelle 4: Persistenz der Seroprotektions-/Seropositivitätsraten (%) bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen nach 3, 5 und 10 Jahren, die zuvor eine Dosis Covaxis erhalten hatten (PPI-Gruppe¹)

		Kinder (4 – 6 Jahre) ²	Jugendliche (11 – 17 Jahre) ³			Erwachsene (18 – 64 Jahre) ³		
Zeit nach der Covaxis-Dosis		5 Jahre	3 Jahre	5 Jahre	10 Jahre	3 Jahre	5 Jahre	10 Jahre
Studienteilnehmer		N = 128 – 150	N = 300	N = 204 – 206	N = 28 – 39	N = 292	N = 237 – 238	N = 120 – 136
Antikörper		% Seroprotektion/Seropositivität						
Diphtherie (SN, I. E./ml)	≥ 0,1	86,0	97,0	95,1	94,9	81,2	81,1	84,6
	≥ 0,01	100	100	100	100	95,2	93,7	99,3
Tetanus (ELISA, I. E./ml)	≥ 0,1	97,3	100	100	100	99,0	97,1	100
Pertussis (ELISA, E. E./ml)	Seropositivität ⁴							
PT		63,3	97,3	85,4	82,1	94,2	89,1	85,8
FHA		97,3	100	99,5	100	99,3	100	100
PRN		95,3	99,7	98,5	100	98,6	97,1	99,3
FIM		98,7	98,3	99,5	100	93,5	99,6	98,5

ELISA: enzymgebundener Immunoassay; E. E.: ELISA-Einheiten; I. E.: Internationale Einheiten; N: Anzahl der Studienteilnehmer mit verfügbaren Daten; PPI: Per-Protokoll-Immunogenität; SN: Seroneutralisation.

¹ Infrage kommende Studienteilnehmer, für die Immunogenitätsdaten für mindestens einen Antikörper zum spezifizierten Zeitpunkt verfügbar waren.

² Die Studie Td508 wurde in Kanada mit Kindern im Alter von 4–6 Jahren durchgeführt.

³ Die Studie Td506 wurde in den Vereinigten Staaten mit Jugendlichen im Alter von 11–17 Jahren und Erwachsenen im Alter von 18–64 Jahren durchgeführt.

⁴ Anteil der Studienteilnehmer mit Antikörperkonzentrationen ≥ 5 E. E./ml für PT, ≥ 3 E. E./ml für FHA und PRN und ≥ 17 E. E./ml für FIM nach 3 Jahren bzw. mit Antikörperkonzentrationen ≥ 4 E. E./ml für PT, PRN und FIM und ≥ 3 E. E./ml für FHA nach 5 und 10 Jahren.

woche. Der geometrische Mittelwert der Antikörperkonzentrationen (GMC) gegen die Pertussisantigene PT, FHA, PRN und FIM betrug 66,8, 234,2, 226,8 und 1867,0 E. E./ml bei Geburt und 20,6, 99,1, 75,7 und 510,4 E. E./ml im Alter von 2 Monaten bei Säuglingen von geimpften Frauen. Bei Säuglingen der Kontrollgruppe lag der entsprechende GMC bei 14,0, 25,1, 14,4 und 48,5 E. E./ml bei Geburt und 5,3, 6,6, 5,2 und 12,0 E. E./ml im Alter von 2 Monaten. Die GMC-Verhältnisse (Covaxis/Kontrollgruppe) betrugen 4,9, 9,3, 15,8 und 38,5 E. E./ml bei Geburt und 3,9, 15,0, 14,6 und 42,5 E. E./ml im Alter von 2 Monaten.

In der zweiten Studie erhielten 134 schwangere Frauen Covaxis und 138 einen Tetanus- und Diphtherie-Kontrollimpfstoff bei einem mittleren Gestationsalter von 34,5 Wochen. Die GMC gegen die Pertussisantigene PT, FHA, PRN und FIM betrugen 54,2, 184,2, 294,1 und 939,6 E. E./ml bei Geburt und 14,1, 51,0, 76,8 und 220,0 E. E./ml im Alter von 2 Monaten bei Säuglingen von geimpften Frauen. Bei Säuglingen der Kontrollgruppe lag der entsprechende GMC bei 9,5, 21,4, 11,2 und 31,5 E. E./ml bei Geburt und 3,6, 6,1, 4,4 und 9,0 E. E./ml im Alter von 2 Monaten. Die GMC-Verhältnisse (Covaxis/Kontrollgruppe) betrugen 5,7, 8,6, 26,3 und 29,8 E. E./ml bei Geburt und 3,9, 8,4, 17,5 und 24,4 E. E./ml im Alter von 2 Monaten.

Diese höheren Antikörperkonzentrationen sollten dem Säugling in den ersten 2–3 Lebensmonaten eine passive Immunität gegen Pertussis verleihen, wie durch Beobachtungsstudien zur Wirksamkeit gezeigt wurde.

Immunogenität bei Säuglingen und Kleinkindern von Frauen, die während der Schwangerschaft geimpft wurden
Für Säuglinge von Frauen, die während der Schwangerschaft mit Covaxis oder Repevax geimpft wurden, wurde die Immunogenität

der routinemäßigen Säuglingsimpfung in mehreren veröffentlichten Studien untersucht. Es wurden Daten zur Reaktion des Säuglings auf Pertussis- und Nicht-Pertussisantigene während des ersten Lebensjahres ausgewertet.

Mütterliche Antikörper, die nach einer Covaxis- oder Repevax-Impfung in der Schwangerschaft gebildet wurden, können mit einer Abschwächung (blunting) der Immunantwort des Säuglings auf die aktive Immunisierung gegen Pertussis assoziiert sein. Basierend auf aktuellen epidemiologischen Studien, hat diese Abschwächung möglicherweise keine klinische Relevanz.

Daten aus mehreren Studien zeigten keine klinisch relevante Abschwächung durch die Impfung in der Schwangerschaft mit Covaxis oder Repevax und die Reaktionen der Säuglinge oder Kleinkinder auf Diphtherie-, Tetanus-, *Haemophilus influenzae*-Typ-B-, inaktivierte Polioviren- oder Pneumokokken-Antigene.

Wirksamkeit gegen Pertussis bei Säuglingen von Frauen, die während der Schwangerschaft geimpft wurden

Die Wirksamkeit des Impfstoffs in den ersten 2–3 Lebensmonaten bei Säuglingen von

Frauen, die im dritten Trimenon der Schwangerschaft gegen Pertussis geimpft wurden, wurde in drei Beobachtungsstudien untersucht. Die Gesamtwirksamkeit beträgt > 90 %.

Siehe Tabelle 5.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Eine Bewertung von pharmakokinetischen Eigenschaften ist für Impfstoffe nicht erforderlich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe und zur Toxizität in Schwangerschaft, embryofetaler Entwicklung, Geburt und postnataler Entwicklung lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Phenoxyethanol
Wasser für Injektionszwecke

Tabelle 5: Wirksamkeit des Impfstoffs (vaccine effectiveness, VE) gegen Pertussis bei Säuglingen, deren Mütter mit Covaxis oder Repevax während der Schwangerschaft geimpft wurden. Drei retrospektive Studien.

Ort	Impfstoff	VE (95 %-KI)	VE-Schätzungsmethode	Säugling – Nachverfolgungszeitraum
UK	Repevax	93 % (81; 97)	ungepaarte Fallkontrolle	2 Monate
US	Covaxis*	91,4 % (19,5; 99,1)	Kohorten-Regressionsmodell	2 Monate
UK	Repevax	93 % (89; 95)	Screening (Fallberichte)	3 Monate

* Etwa 99 % der Frauen wurden mit Covaxis geimpft.

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf Covaxis nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren. Eingefrorener Impfstoff ist zu verwerfen.

Die Fertigspritze in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Die Stabilitätsdaten weisen darauf hin, dass die Impfstoffkomponenten bei Temperaturen bis zu 25 °C für 72 Stunden stabil sind. Nach Ablauf dieses Zeitraums sollte Covaxis verwendet oder verworfen werden. Diese Daten sind nur als Orientierungshilfe für Ärzte und medizinisches Fachpersonal im Falle einer vorübergehenden Temperaturabweichung gedacht.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Covaxis in einer 1,5-ml-Fertigspritze mit weicher Verschlusskappe

0,5 ml Injektionssuspension in einer Fertigspritze (Glas Typ I) mit Kolbenstopfen (Brombutyl-Elastomer) und Luer-Lock-Adapter mit einer weichen Verschlusskappe (Kautschukmischung).

Packung mit 1 oder 10 Fertigspritzen ohne Kanüle.

Packung mit 1 oder 10 Fertigspritzen mit 1 oder 2 separaten Kanülen (Edelstahl).

Die weichen Verschlusskappen der Fertigspritzen enthalten ein Naturkautschuk-Latexderivat.

Covaxis in einer 1-ml-Fertigspritze mit harter Verschlusskappe

0,5 ml Injektionssuspension in einer Fertigspritze (Glas Typ I) mit Kolbenstopfen (Chlorbutyl-Elastomer) und Luer-Lock-Adapter mit einer harten Verschlusskappe (synthetisches Isopren-Brombutyl + Polypropylen).

Packung mit 1 oder 10 Fertigspritzen ohne Kanüle.

Packung mit 1 Fertigspritze mit 1 oder 2 separaten Kanülen (Edelstahl).

Packung mit 10 Fertigspritzen mit 1 separaten Kanüle (Edelstahl).

Packung mit 1 oder 10 Fertigspritzen mit Schutzschild (Polycarbonat).

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Das normale Erscheinungsbild des Impfstoffs ist eine einheitliche, trübe, weiße Suspension, die während der Lagerung sedimentieren und klumpige oder flockige Aggregate bilden kann. Die Fertigspritze vor Gebrauch gut schütteln, um vor der Verabreichung des Impfstoffs eine homogene Suspension zu erhalten. Wenn Aggregate vorhanden sind,

kann das Produkt erneut geschüttelt werden, bis eine einheitliche Suspension erreicht ist.

Vorbereitung für die Verabreichung

Die Fertigspritze kann mit einem Luer-Lock-Ansatz entweder mit weicher Verschlusskappe (Abbildung A) oder mit harter Verschlusskappe (Abbildung B) geliefert werden. Die Spritze mit der Injektionssuspension sollte vor der Verabreichung visuell geprüft werden. Im Falle von Fremdpartikeln, Undichtigkeit, vorzeitiger Aktivierung des Kolbens oder defekter Verschlussdichtung ist die Fertigspritze zu entsorgen. Die Spritze ist nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt und darf nicht wiederverwendet werden.

Siehe Gebrauchsanweisungen auf Seite 6 und Seite 7.

Entsorgung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Nadeln/Kanülen sollten nicht wieder mit der Schutzkappe versehen werden.

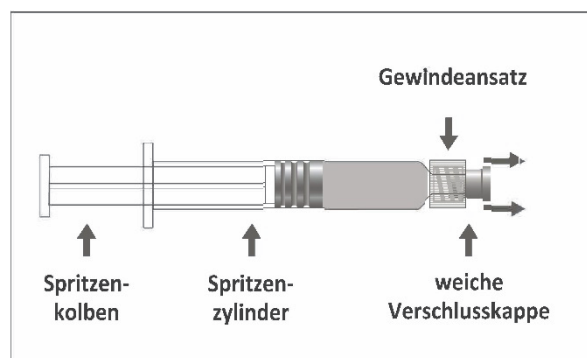
7. INHABER DER ZULASSUNG

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankreich

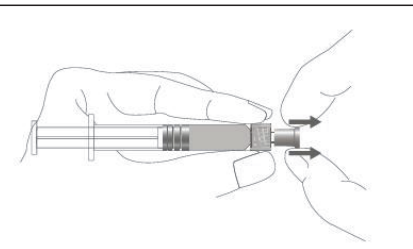
8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Deutschland: PEI.H.02159.01.2
Österreich: Zul. Nr.: 237275

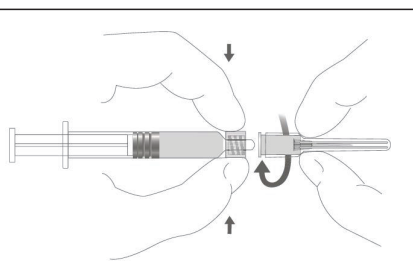
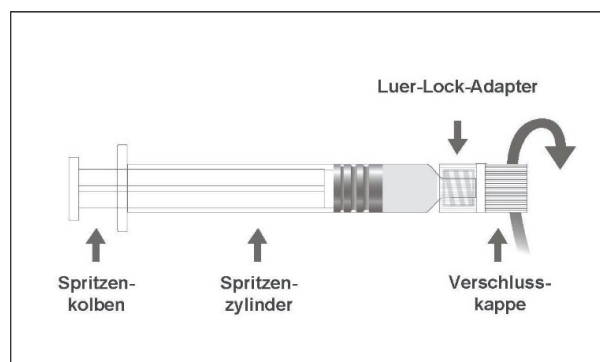
Gebrauchsanweisung für die Luer-Lock-Fertigspritze:

Abbildung A: Luer-Lock-Spritze mit weicher Verschlusskappe

Schritt 1: Halten Sie den Gewindeansatz mit einer Hand fest (vermeiden Sie es, den Spritzenkolben oder Spritzenzylinder festzuhalten), und ziehen Sie die Verschlusskappe ab.



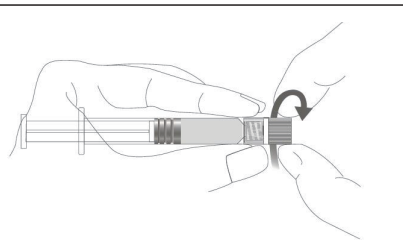
Schritt 2: Um die Kanüle an der Spritze zu befestigen, drehen Sie die Kanüle vorsichtig im Uhrzeigersinn in die Spritze, bis Sie einen leichten Widerstand spüren.

**Abbildung B: Luer-Lock-Spritze mit harter Verschlusskappe**

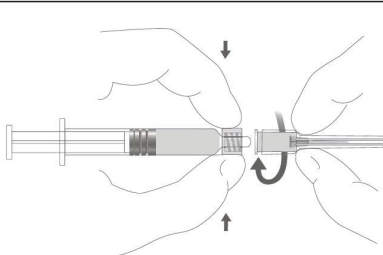
Fortsetzung der Gebrauchsanweisungen auf Seite 7

Fortsetzung der Gebrauchsanweisungen

Schritt 1: Halten Sie den Luer-Lock-Adapter mit einer Hand fest (vermeiden Sie es, den Spritzenkolben oder Spritzenzylinder festzuhalten), und schrauben Sie die Verschlusskappe durch Drehen ab.



Schritt 2: Um die Kanüle an der Spritze zu befestigen, drehen Sie die Kanüle vorsichtig in den Luer-Lock-Adapter der Spritze, bis Sie einen leichten Widerstand spüren.



Gebrauchsanweisung für die Sicherheitskanüle mit Luer-Lock-Fertigspritze:

Folgen Sie den Schritten 1 und 2 oben, um die Luer-Lock-Spritze und die Kanüle für die Befestigung vorzubereiten.

Abbildung C: Sicherheitskanüle (in der Hülle)

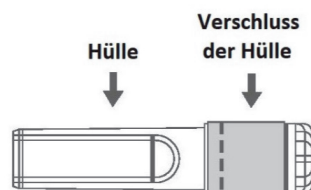
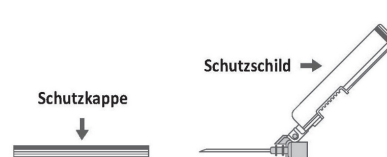


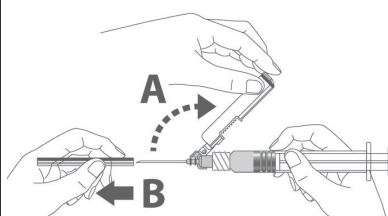
Abbildung D: Bestandteile der Sicherheitskanüle (für den Gebrauch vorbereitet)



Schritt 3: Ziehen Sie die Hülle der Sicherheitskanüle gerade ab. Die Kanüle ist von einem Schutzschild und einer Schutzkappe bedeckt.

Schritt 4:

- A:** Bewegen Sie den Schutzschild von der Kanüle weg in Richtung des Spritzenzylinders in den abgebildeten Winkel.
B: Ziehen Sie die Schutzkappe gerade ab.



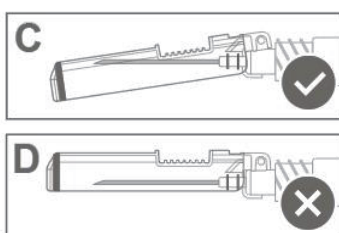
Schritt 5: Nachdem die Injektion abgeschlossen ist, verriegeln (aktivieren) Sie den Schutzschild mithilfe einer der drei (3) abgebildeten **einhandigen** Techniken: Oberflächen-, Daumen- oder Fingeraktivierung.

Hinweis: Die Aktivierung wird durch ein hörbares und/oder fühlbares Klicken bestätigt.



Schritt 6: Überprüfen Sie die Aktivierung des Schutzschildes visuell. Der Schutzschild muss **vollständig verriegelt (aktiviert)** sein, wie in der Grafik C gezeigt.

Die Grafik D zeigt, dass der Schutzschild **NICHT vollständig verriegelt (nicht aktiviert)** ist.



Vorsicht: Versuchen Sie nicht, die Sicherheitsvorrichtung zu entriegeln (deaktivieren), indem Sie die Kanüle aus dem Schutzschild herausdrücken.

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
 Deutschland: 18. Juli 2016
 Österreich: 15. November 2016

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
 Deutschland: 23. Februar 2021
 Österreich: 04. April 2021

10. STAND DER INFORMATION

November 2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Deutschland:
 Verschreibungspflichtig

Österreich:
 Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.

12. HINWEISE

Für Deutschland:
 Gemäß § 22 Infektionsschutzgesetz müssen alle Schutzimpfungen vom Impfarzt mit dem Impfdatum, Handelsnamen, der Chargenbezeichnung, 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.

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

Deutschland
 Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
 65926 Frankfurt am Main
 Telefon: 0800 54 54 010
 E-Mail: medinfo.de@sanofi.com

Österreich
 sanofi-aventis GmbH
 A-1100 Wien

Telefon: +43 1 80 185-0

Rote Liste Service GmbH

www.fachinfo.de

Mainzer Landstraße 55
 60329 Frankfurt

