

**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<br>und 3 | 5 Mikrogramm          |

Adsorbiert an  
Aluminiumphosphat 1,5 mg (0,33 mg Al<sup>3+</sup>)

\* 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 Anwendung**Dosierung

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 Verschlusskappen der Fertigspritzen ent-  
halten ein Naturkautschuk-Latexderivat, das  
bei Latex-empfindlichen Personen allergi-  
sche 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 folgende Impfstoffe zeitgleich mit Covaxis verabreicht werden können: inaktivierter Influenza-Impfstoff, Hepatitis-B-Impfstoff, inaktivierter oder oraler Poliomyelitis-Impfstoff und rekombinanter humaner Papillomvirus-Impfstoff (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 inaktivierter 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 Pertussisantigenen 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 Trimena dem Fötus schadet.

Tierversuche weisen auf keine direkten oder indirekten schädlichen Auswirkungen auf die Schwangerschaft, auf die embryofötale 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.

In einer klinischen Studie mit 1.042 gesunden männlichen und weiblichen Jugendlichen zwischen 10 und 17 Jahren wurde eine Sicherheitsanalyse durchgeführt. Zeitgleich mit dem tetravalenten humanen Papillomvirus-Impfstoff gegen die Virustypen 6/11/16/18 (Gardasil) erhielten die Probanden eine Dosis Covaxis und eine Dosis tetravalenten Meningokokken-Konjugatimpfstoff der Serotypen A, C, Y und W135. Das Sicherheitsprofil in der Gruppe mit zeitgleicher Verabreichung war ähnlich dem in der Gruppe mit nicht zeitgleicher Verabreichung. In der Gruppe mit zeitgleicher Verabreichung wurde an der Injektionsstelle von Gardasil häufiger Schwellung beobachtet, an den Injektionsstellen von Covaxis traten häufiger blaue Flecken und Schmerzen auf. Die beobach-

teten Unterschiede zwischen den Gruppen mit zeitgleicher und nicht zeitgleicher Verabreichung betrugen weniger als 7 %, und der Schweregrad der Nebenwirkungen wurde bei der Mehrzahl der Studienteilnehmer als leicht bis mittelschwer angegeben.

##### 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.

##### 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-Ver-

Tabelle 1: Nebenwirkungen aus Studien und weltweiten Meldungen nach Markteinführung

| Systemorganklasse                                                   | Häufigkeit    | Kinder<br>(4 bis 6 Jahre)                                                                                                      | Jugendliche<br>(11 bis 17 Jahre)                                                  | Erwachsene<br>(18 bis 64 Jahre)                 |
|---------------------------------------------------------------------|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| <b>Erkrankungen des Immunsystems</b>                                | Nicht bekannt | Überempfindlichkeit (Anaphylaktische Reaktion) (Angioödem, Ödem, Ausschlag, Hypotonie)*                                        |                                                                                   |                                                 |
| <b>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</b>                        | Sehr häufig   | Anorexie (Appetit vermindert)                                                                                                  |                                                                                   |                                                 |
| <b>Erkrankungen des Nervensystems</b>                               | Sehr häufig   | Kopfschmerzen                                                                                                                  |                                                                                   |                                                 |
|                                                                     | Nicht bekannt | Parästhesie*, Hypoästhesie*, Guillain-Barré-Syndrom*, Brachial-Neuritis*, Fazialislähmung*, Konvulsionen*, Synkope*, Myelitis* |                                                                                   |                                                 |
| <b>Herzerkrankungen</b>                                             | Nicht bekannt | Myokarditis*                                                                                                                   |                                                                                   |                                                 |
| <b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>                      | Sehr häufig   | Diarrhö                                                                                                                        | Diarrhö, Übelkeit                                                                 | Diarrhö                                         |
|                                                                     | Häufig        | Übelkeit, Erbrechen                                                                                                            | Erbrechen                                                                         | Übelkeit, Erbrechen                             |
| <b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes</b>               | Häufig        | Ausschlag                                                                                                                      |                                                                                   |                                                 |
|                                                                     | Nicht bekannt | Pruritus*, Urtikaria*                                                                                                          |                                                                                   |                                                 |
| <b>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</b>       | 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*                                                                                                                      |                                                                                   |                                                 |
| <b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b> | 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

hältnisses 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 Antikörperkonzentrationen 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.

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

Nach der Verabreichung einer Dosis Repevax (Tdap-IPV; enthält die gleichen Mengen an Tetanus-, Diphtherie- und Pertussis-Antigenen wie Covaxis) an 330 Erwachsene  $\geq 40$  Jahre, die in den vergangenen 20 Jahren nicht mit einem diphtherie- und tetanus-haltigen Impfstoff geimpft worden waren,

- waren  $\geq 95,8\%$  der Erwachsenen seropositiv ( $\geq 5$  I.E./ml) für Antikörper gegen alle im Impfstoff enthaltenen Pertussis-antigene;
- hatten 82,4 % bzw. 92,7 % eine schützende anti-Diphtherie-Antikörperkonzentration über dem Schwellenwert von  $\geq 0,1$  bzw.  $\geq 0,01$  I.E./ml;
- hatten 98,5 % bzw. 99,7 % eine schützende anti-Tetanus-Antikörperkonzentration über dem Schwellenwert von  $\geq 0,1$  bzw.  $\geq 0,01$  I.E./ml;
- hatten  $\geq 98,8\%$  eine schützende anti-Polio-Antikörperkonzentration (Typ 1, 2



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

| Antikörper                              | Kriterium                                       | Kinder<br>(4–6 Jahre) <sup>1</sup><br>(N = 265)<br>% | Jugendliche<br>(11–17 Jahre) <sup>2</sup><br>(N = 527)<br>% | Erwachsene<br>(18–64 Jahre) <sup>2</sup><br>(N = 743)<br>% |
|-----------------------------------------|-------------------------------------------------|------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| 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 <sup>3</sup> | 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.

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

<sup>2</sup> 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.

<sup>3</sup> 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-Gruppe<sup>1</sup>)**

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

<sup>1</sup> Infrage kommende Studienteilnehmer, für die Immunogenitätsdaten verfügbar waren.

<sup>2</sup> 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.

<sup>3</sup> 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).

<sup>4</sup> 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).

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 Proban-

den 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 Antikörperttransfer 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. Schwangerschaftswoche. 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

**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-Gruppe<sup>1</sup>)**

|                                |                              | Kinder<br>(4–6 Jahre) <sup>2</sup> | Jugendliche<br>(11–17 Jahre) <sup>3</sup> |             |           | Erwachsene<br>(18–64 Jahre) <sup>3</sup> |             |             |
|--------------------------------|------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------------|-------------|-----------|------------------------------------------|-------------|-------------|
| 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<br>(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<br>(ELISA, I. E./ml)   | ≥ 0,1                        | 97,3                               | 100                                       | 100         | 100       | 99,0                                     | 97,1        | 100         |
| Pertussis<br>(ELISA, E. E./ml) | Seropositivität <sup>4</sup> |                                    |                                           |             |           |                                          |             |             |
| 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.

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

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

<sup>3</sup> 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.

<sup>4</sup> 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.

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-, in-

aktivierte 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

### 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 ver-

**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.

wendet 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

0,5 ml Injektionssuspension in einer Fertigspritze (Glas) mit Kolbenstopfen (Bromobutyl-Elastomer), ohne Nadel/Kanüle, mit einer Verschlusskappe (Kautschukmischung) – Packungsgrößen 1 x 1 und 10 x 1 Fertigspritze.

0,5 ml Injektionssuspension in einer Fertigspritze (Glas) mit Kolbenstopfen (Bromobutyl-Elastomer), mit einer Verschlusskappe (Kautschukmischung) und 1 oder 2 beige-packten Nadeln/Kanülen – Packungsgrößen 1 x 1 und 10 x 1 Fertigspritze.

Die Verschlusskappen der Fertigspritzen enthalten ein Naturkautschuk-Latexderivat.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

#### Handhabungshinweise

Parenteral anzuwendende Präparate sollten vor Verabreichung visuell auf Fremdpartikel und/oder Verfärbungen untersucht werden. Gegebenenfalls muss der Impfstoff vernichtet werden.

Die normale Erscheinung des Impfstoffs ist eine einheitliche, trübe, weiße Suspension, die während der Lagerung sedimentieren kann. Die Fertigspritze vor Gebrauch gut schütteln, um vor der Verabreichung des Impfstoffs eine homogene Suspension zu erhalten.

Bei Spritzen ohne Nadel/Kanüle wird die Nadel/Kanüle zur Sicherung mit einer Viertelumdrehung (90°) fest auf die Fertigspritze aufgesetzt.

#### Entsorgung

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

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

### 7. INHABER DER ZULASSUNG

Sanofi Pasteur Europe  
14 Espace Henry Vallée  
69007 Lyon  
Frankreich

### 8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

### 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

März 2023

### 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](http://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

Telefax: 0800 54 54 011

#### Österreich

sanofi-aventis GmbH  
A-1100 Wien

Telefon: +43 1 80 185-0

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt