



Die Auffrischimpfung kann mit Tetravac erfolgen, auch wenn die Grundimmunisierung zuvor mit anderen Einzel- oder Kombinationsimpfstoffen gegen Tetanus, Diphtherie, Pertussis oder Poliomyelitis durchgeführt wurde.

#### **Art der Anwendung**

Die Anwendung erfolgt intramuskulär, bei Säuglingen vorzugsweise in den anterolateralen Bereich des Oberschenkels (M. vastus lateralis), bei älteren Kindern in den Oberarm (M. deltoideus).

**Tetravac darf nicht intravasal verabreicht werden.** Vor der Injektion ist durch Aspiration zu prüfen, dass die Nadel nicht intravasal liegt.

Nicht intradermal injizieren.

Hinweise zur Handhabung des Impfstoffs siehe Abschnitt 6.6.

#### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, insbesondere gegen azelluläre oder Ganzkeim-Pertussis-Impfstoffe, oder einen der sonstigen Bestandteile.

Schwerwiegende Nebenwirkungen in zeitlichem Zusammenhang mit einer früheren Impfung sind bis zur Klärung der Ursache eine Kontraindikation gegen eine nochmalige Impfung mit dem gleichen Impfstoff oder eines Impfstoffs, der die gleichen Inhaltsstoffe enthält.

Eine Impfung ist im Falle von akuten oder fieberhaften Erkrankungen zu verschieben.

Beginnende Enzephalopathie

Eine Enzephalopathie unbekannter Ursache, die innerhalb von 7 Tagen nach einer früheren Verabreichung eines pertussisantigenhaltigen Impfstoffs (Ganzkeim oder azellulär) auftrat.

Frühere Krampfanfälle, die nicht in Zusammenhang mit einer vorangegangenen Pertussis-Impfung stehen, sind keine Kontraindikation. In diesen Fällen kann es sinnvoll sein, nach der Impfung vorbeugend antiepileptische und/oder antipyretische Medikamente zu verabreichen.

Ab einem Alter von 5 Jahren sollte Tetravac nicht mehr verabreicht werden, da gemäß den Empfehlungen der STIKO (Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut) ab dem sechsten Lebensjahr nur noch Impfstoffe mit reduziertem Diphtherie-Toxoid-Gehalt verwendet werden sollten.

#### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Herstellungsbedingt kann Tetravac nicht nachweisbare Spuren von Glutaraldehyd, Neomycin, Streptomycin und Polymyxin B enthalten.

Die Immunogenität des Impfstoffs kann bei Kindern, die immunsuppressiv therapiert werden oder die an einer Immunschwäche leiden, eingeschränkt sein. Die Impfung sollte zurückgestellt werden, bis die Therapie beendet oder die Krankheit überwunden ist. HIV-infizierte Kinder oder Kinder, die an einer chronischen Immunschwächekrankheit wie z. B. AIDS leiden, sollten aber geimpft werden, auch wenn die Antikörperbildung eingeschränkt sein könnte.

Wenn nach einer früheren Verabreichung eines tetanustoxoidhaltigen Impfstoffs ein Guillain-Barré-Syndrom oder eine Plexus brachialis-Neuritis aufgetreten sind, sollte eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Bewertung vor der Verabreichung einer weiteren Dosis erfolgen, z. B., ob dadurch eine Grundimmunisierung abgeschlossen wird. Die Impfung ist im Allgemeinen bei Kindern mit unvollständiger Grundimmunisierung (weniger als 3 Dosen) sinnvoll.

Wie bei allen Impfstoffen sollte bei Personen mit Thrombozytopenie oder Blutgerinnungsstörungen eine intramuskuläre Injektion nur mit Vorsicht verabreicht werden, da bei diesen Personen dadurch Blutungen hervorgerufen werden können.

Vor jeder Impfung mit Tetravac muss eine sorgfältige Anamnese erhoben werden. Die zu impfende Person bzw. deren Eltern oder Erziehungsberechtigte sollten zur persönlichen und Familienanamnese sowie zum bisherigen Gesundheitszustand befragt werden. Dazu gehören auch Fragen zu früheren Impfungen, zu danach eventuell aufgetretenen Nebenwirkungen sowie zum aktuellen Gesundheitszustand. Bei Personen, die nach früheren Impfungen mit ähnlichen Antigenkomponenten innerhalb von 48 Stunden schwere Nebenwirkungen entwickelt haben, darf Tetravac nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.

Tetravac sollte nicht gegeben werden, wenn innerhalb von 48 Stunden nach einer vorangegangenen Impfung mit einem Pertussis-Impfstoff oder einem pertussisantigenhaltigen Kombinationsimpfstoff die folgenden Symptome auftraten:

- Fieber  $\geq 40^{\circ}\text{C}$ , für das es keine andere Erklärung gibt
- unstillbares, lang anhaltendes Schreien, das über mehr als 3 Stunden andauert
- Krämpfe mit oder ohne Temperaturerhöhung (innerhalb von 3 Tagen nach der Impfung)
- allergische Reaktionen
- hypoton-hyporesponsive Episoden

Wie bei allen Impfungen sollten auch bei der Anwendung von Tetravac geeignete Mittel zur Behandlung einer möglichen anaphylaktischen Reaktion bereitstehen.

Bei der Grundimmunisierung von sehr unreifen Frühgeborenen (Geburt  $\leq 28$ . Schwangerschaftswoche), insbesondere von solchen mit einer Lungenunreife in der Vorgeschichte, sollte das potenzielle Risiko einer Apnoe berücksichtigt und die Notwendigkeit einer Atemüberwachung über 48 – 72 Stunden erwogen werden.

Da der Nutzen der Impfung gerade bei dieser Säuglingsgruppe hoch ist, sollte die Impfung Frühgeborenen nicht vorenthalten und auch nicht aufgeschoben werden.

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

Immunsuppressiva: Während einer immunsuppressiven Therapie kann der Impferfolg eingeschränkt oder vollständig unterdrückt sein (siehe auch Abschnitt 4.4).

Andere Impfstoffe: Zeitabstände zu anderen Impfungen sind nicht erforderlich, z. B. kann die Impfung gegen Masern, Mumps und Röteln (MMR-Impfstoff) zeitgleich erfolgen. Bei gleichzeitiger Anwendung sind die Injektionen an unterschiedlichen Körperstellen vorzunehmen.

#### **4.6 Schwangerschaft und Stillzeit**

Nicht zutreffend

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

Nicht zutreffend

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Bei der Bewertung der Nebenwirkungen wurden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ )

Häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ )

Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ )

Selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ )

Sehr selten ( $< 1/10.000$ ) einschließlich Einzelfälle

#### **Daten aus klinischen Studien**

In drei Studien mit insgesamt 2.800 Kleinkindern wurde Tetravac gleichzeitig mit *Haemophilus influenzae* Typ b-Konjugat-Impfstoff an einer oder an unterschiedlichen Injektionsstellen verabreicht. Bei mehr als 8.400 verabreichten Dosen zur Grundimmunisierung waren die am häufigsten gemeldeten Nebenwirkungen Reizbarkeit (20,2 %) und lokale Reaktionen an der Injektionsstelle wie Rötung (9 %) und Verhärtung  $> 2$  cm (12 %). Diese Symptome treten in der Regel innerhalb von 48 Stunden nach Verabreichung des Impfstoffs auf und können zwischen 48 und 72 Stunden anhalten. Sie bilden sich spontan zurück und erfordern keine spezielle Behandlung.

#### *Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen*

Häufig:           Appetitlosigkeit

#### *Psychiatrische Erkrankungen*

Häufig: Nervosität (Reizbarkeit), Schlaflosigkeit

Gelegentlich: lang anhaltendes, unstillbares Schreien

*Nervensystem:*

Häufig: Schläfrigkeit (Benommenheit)

*Gastrointestinaltrakt*

Häufig: Durchfall, Erbrechen

*Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort*

Häufig: Rötung, Verhärtung an der Injektionsstelle; Fieber  $\geq 38^{\circ}\text{C}$

Gelegentlich: Rötung, Schwellung  $\geq 5\text{ cm}$ ; Fieber  $\geq 39^{\circ}\text{C}$

Selten: hohes Fieber  $\geq 40^{\circ}\text{C}$

**Nach gleichzeitiger Gabe von Tetravac und *Haemophilus influenzae* Typ b-Konjugatimpfstoff wurde in seltenen Fällen von ödematösen Reaktionen der unteren Gliedmaßen berichtet. Hierbei traten innerhalb der ersten Stunden nach der Impfung Ödeme mit Zyanose oder transienter Purpura auf, die sich schnell, spontan und ohne Folgen zurückbildeten. Ein Einzelfall eines Ödems in den unteren Gliedmaßen wurde beobachtet.**

#### **Daten aus der Post-Marketing-Beobachtung**

Während der breiten Anwendung wurden weitere Nebenwirkungen nach Gabe von Tetravac berichtet, doch lassen sich keine exakten Angaben zur Häufigkeit ermitteln.

*Erkrankungen des Immunsystems*

Anaphylaktische Reaktionen, Gesichtsödem, Quincke-Ödem

*Erkrankungen des Nervensystem*

Krämpfe mit oder ohne Fieber

*Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes*

allergieähnliche Symptome wie verschiedene Arten von Ausschlag, Erythem und Urtikaria

*Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort*

Schmerzen an der Injektionsstelle

Berichtet wurden großflächige Reaktionen an der Injektionsstelle ( $> 5\text{cm}$ ) einschließlich starker Schwellungen an der betroffenen Extremität, die sich von der Injektionsstelle über ein oder beide Gelenke ausdehnen. Diese Reaktionen beginnen 24 bis 72 Stunden nach der Impfung und können mit Erythem, Wärme, Druckempfindlichkeit oder Schmerzen an der Injektionsstelle verbunden sein. Sie klingen innerhalb von 3 bis 5 Tagen von selbst wieder ab.

Das Risiko schien von der Anzahl zuvor erhaltener Dosen pertussisantigenhaltiger (azellulär) Impfstoffe abhängig zu sein, mit einem größeren Risiko nach der vierten und fünften Dosis.

#### **Sonstige mögliche Nebenwirkungen**

Mögliche Nebenwirkungen sind Nebenwirkungen, die bisher nicht nach Verabreichung von Tetravac beobachtet wurden, jedoch nach der Gabe anderer Impfstoffe, die eine oder mehrere Antigen-Komponenten von Tetravac enthalten.

**Nach Gabe anderer Pertussis-Impfstoffe: hypoton-hyporesponsive Episoden (HHE)**

**Nach Gabe von Tetanus-Toxoid: Plexus brachialis-Neuritis, Guillain-Barré-Syndrom**

#### **Zusätzliche Information bei speziellen Bevölkerungsgruppen**

Apnoe bei sehr unreifen Frühgeborenen (Geburt  $\leq 28$ . Schwangerschaftswoche) (siehe Abschnitt 4.4)

### **4.9 Überdosierung**

Keine bekannt

## 5. Pharmakologische Eigenschaften

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Bakterieller und viraler Impfstoff, kombiniert

ATC-Code: J07CA02

Immunogenitätsstudien bei Kindern ab einem Alter von 2 Monaten zeigten, dass nach der Gabe von 3 Dosen Tetravac 100 % der geimpften Kinder einen schützenden Antikörpertiter von  $\geq 0,01$  I.E./ml gegen Diphtherie und Tetanus gebildet hatten. Für Pertussis konnte bei mehr als 88 % der Kinder 1 Monat nach der dritten Impfung ein vierfacher Anstieg des Antikörpertiters gegen die Pertussis-Antigene PT und FHA nachgewiesen werden. Da es für Pertussis kein serologisches Korrelat für die Schutzwirkung gibt, wird ein vierfacher Anstieg des Antikörpertiters als Zeichen für eine Serokonversion angesehen. Mindestens 99,5 % der Kinder hatten nach 3 Impfungen Antikörpertiter gegen Poliomyelitis über dem Schwellenwert von 5 (Kehrwert der Verdünnung). Dieser Schwellenwert wird als schützend gegen Polioviren der Typen 1, 2 und 3 angesehen.

Nach der vierten Impfung im zweiten Lebensjahr konnten hohe Antikörperanstiege gegen alle Impfstoffantigene nachgewiesen werden.

Auch wenn die Grundimmunisierung im ersten Lebensjahr mit einem Impfstoff durchgeführt wurde, der Ganzkeim-Pertussis-Antigene enthielt, kann für die vierte Impfung Tetravac verwendet werden. Klinische Prüfungen zeigten, dass der Impfstoff auch in diesem Fall immunogen und gut verträglich ist.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Für Impfstoffe nicht zutreffend

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Für Impfstoffe nicht zutreffend

## 6. Pharmazeutische Angaben

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Phenoxyethanol, Medium 199 (enthält u. a. Aminosäuren, Mineralsalze und Vitamine, gelöst in Wasser für Injektionszwecke), Formaldehyd

Restmengen aus der Herstellung: nicht bestimmbare Spuren von Glutaraldehyd, Neomycin, Streptomycin und Polymyxin B

### 6.2 Inkompatibilitäten

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

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Das Verfalldatum des Impfstoffs ist auf dem Behältnis und auf der Faltschachtel mit Monat und Jahr aufgedruckt. Nach Ablauf des angegebenen Monats darf der Impfstoff nicht mehr verwendet werden.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C).

Nicht einfrieren! Impfstoffe, die versehentlich falsch gelagert oder eingefroren wurden, sind zu verwerfen.

Das Behältnis in der Originalpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Für Tetravac sind folgende Handelsformen zugelassen:

Fertigspritze (Glasart I) mit oder ohne feststehende Kanüle (Verschluss: Kolben aus Chlor-Brom-Butyl-Elastomer, Nadelschutz oder Verschlusskappe aus Elastomer)

Eine Impfdosis (0,5 ml) besteht aus 1 Fertigspritze mit oder ohne feststehende Kanüle. Es sind Packungen mit 1x1, 10x1, 25x1 und 50x1 Fertigspritze zugelassen.

In Packungen mit 1 oder 10 Fertigspritze(n) ohne feststehende Kanüle(n) können je Fertigspritze eine oder zwei separate Kanüle(n) enthalten sein.

Nicht alle zugelassenen Packungsgrößen und Handelsformen müssen erhältlich sein.

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

Tetravac muss vor Gebrauch gut geschüttelt werden. Es entsteht eine weißlich-trübe Suspension. Hat der Impfstoff ein anderes Aussehen, darf er nicht verwendet werden.

Nicht verwendeter Impfstoff oder Abfallmaterial ist gemäß den lokalen Vorschriften zu entsorgen.

## **7. Inhaber der Zulassung**

EurimPharm Arzneimittel GmbH  
83451 Piding

## **8. Zulassungsnummer(n)**

PEI.H.02579.01.1

## **9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung**

23.01.2002/29.12.2006

## **10. Stand der Information**

Oktober 2008

## **11. Verkaufsabgrenzung**

Verschreibungspflichtig

## **12. Hinweise**

Gemäß § 22 Infektionsschutzgesetz müssen alle Schutzimpfungen vom Impfarzt mit dem Impfdatum, Handelsnamen, der Chargen-Bezeichnung sowie der Angabe der Krankheit, gegen die geimpft wurde, in einen Impfausweis eingetragen werden.

Häufig unterbleiben indizierte Impfungen, weil bestimmte Situationen irrtümlicherweise als Impfhindernisse angesehen werden. Einzelheiten hierzu finden Sie in den jeweils aktuellen STIKO-Empfehlungen (Ständige Impfkommision am Robert Koch-Institut, aktuell abrufbar über [www.rki.de](http://www.rki.de)).