

FACHINFORMATION (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Varilrix Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Varilix ist ein lyophilisiertes Produkt abgeschwächter Varizella zoster Viren des OKA – Stammes. Die Viren werden in menschlichen, diploiden Zellen (MRC₅) vermehrt.

Die Durchstechflasche (= 1 Dosis zu 0,5 ml nach Resuspension) enthält mindestens 10^{3,3} PBE (Plaques-bildende Einheiten) abgeschwächter Varizella zoster Viren (OKA Stamm).

Varilrix entspricht den WHO Erfordernissen für biologische Substanzen und Varizella-Impfstoffe.

Varilix enthält: Sorbitol: 6 mg

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension.

Aussehen Pulver: Varilrix ist ein leicht cremefärbiges bis gelbliches oder blassrosa gefärbtes Pulver in einer Durchstechflasche.

Aussehen Lösungsmittel: Das sterile Lösungsmittel ist eine klare und farblose Flüssigkeit in einer Injektionsspritze.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

1) Gesunde Personen:

Zur aktiven Immunisierung von gesunden Kleinkindern (ab 9 Monaten), Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen gegen eine Varizellen-Infektion.

a) Gesunde Kontaktpersonen

Empfängliche bzw. seronegative gesunde Kontaktpersonen sollten geimpft werden, um das Risiko einer Ansteckung der Hochrisikopatienten zu reduzieren. Dazu gehören: Eltern und Geschwister der Patienten und andere Personen, die in engem Kontakt mit den Hochrisikopatienten stehen.

b) Für seronegatives medizinisches- und paramedizinisches Personal ist es erforderlich, sich vor Betreuungsbeginn dieser Hochrisikopatienten impfen zu lassen. Dies gilt auch für seronegatives Personal, z.B. von Kinderinfektionsabteilungen.

c) Seronegative Frauen im gebärfähigen Alter

Eine Varizellen-Infektion während der Schwangerschaft stellt ein besonderes Risiko für die werdende Mutter sowie für das Ungeborene dar. Seronegative Frauen im gebärfähigen Alter sollten daher vor Eintritt einer Schwangerschaft bzw. vor Beginn einer Fertilitätsbehandlung geimpft werden (vgl. auch Kapitel Gegenanzeigen).

2) Seronegative Patienten, für die eine Varizellen-Infektion ein besonderes Gesundheitsrisiko darstellt und deren gesunde empfängliche Kontaktpersonen.

Wichtig

Generell sollten Patienten nur geimpft werden, wenn sich das Blutbild weitgehend normalisiert hat. Es ist empfehlenswert, dass dabei die Gesamtlymphozytenzahl mindestens 1200/ μ l ($=1,2 \times 10^9$ /l) beträgt und keine anderen Anzeichen für ein Fehlen der zellulären Immunkompetenz bestehen.

Hochrisikopatienten für eine schwerwiegende Varizelleninfektion

Es gibt nur limitierte klinische Daten aus klinischen Studien mit Varilix bei Hochrisikopatienten für eine schwerwiegende Varizelleninfektion.

1. Patienten mit akuter Leukämie

Für Patienten mit einer Leukämie stellt eine Varizellen-Infektion ein besonderes Risiko dar. Diese Personen sollten geimpft werden, wenn sie noch keine Varizellen-Infektion durchgemacht haben oder seronegativ sind.

Bei Patienten, die während der akuten Phase der Leukämie geimpft werden, sollte die Chemotherapie (Erhaltungstherapie) für jeweils eine Woche vor der Impfung und nach der Impfung unterbrochen werden. Patienten unter Strahlentherapie sollten während der Behandlungsdauer nicht geimpft werden. Generell erfolgt eine Immunisierung von Patienten nur dann, wenn sie sich in einer kompletten hämatologischen Remission der Erkrankung befinden.

2. Patienten mit immunsuppressiver Therapie

Patienten, die mit Immunsuppressiva behandelt werden (z.B. ACTH, Kortikosteroide, alkylierende Substanzen, Antimetaboliten), sei es wegen eines malignen Tumors oder einer schweren chronischen Erkrankung (z.B. chronischer Niereninsuffizienz, Autoimmunkrankheiten, Bindegewebskrankheiten, schweres Bronchialasthma), neigen zu einer schweren Verlaufsform der Varizellen-Infektion.

3. Patienten mit geplanten Organtransplantationen

Bei geplanten Organtransplantationen (z.B. Nierentransplantation) sollte ca. 6-8 Wochen vor Beginn der immunsuppressiven Therapie geimpft werden.

4. Patienten mit chronischen Erkrankungen

Patienten mit anderen chronischen Krankheiten, wie z.B. metabolischen, endokrinologischen oder neuromuskulären Störungen, pulmonalen oder kardiovaskulären Krankheiten oder Mukoviszidose neigen ebenfalls zu schweren Verlaufsformen der Varizellen-Infektion.

Es hat sich gezeigt, dass eine Impfung mit dem OKA-Stamm die Komplikationen von Varizella bei diesen Patienten reduziert.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

1 Dosis = 0,5 ml nach Rekonstitution

Dosierung

- Kinder ab 9 Monaten bis zum 12. Lebensjahr

Um optimalen Schutz vor Varicella zu gewährleisten, sollen Kinder ab dem 9. Lebensmonat bis zum 12. Lebensjahr 2 Dosen Varilrix erhalten. Vorzugsweise sollte die zweite Dosis zumindest 6 Wochen nach der ersten Dosis, frühestens jedoch im Abstand von 4 Wochen gegeben werden.

- Jugendliche und Erwachsene ab dem 13. Lebensjahr

Ab dem 13. Lebensjahr: 2 Dosen. Die zweite Dosis ist vorzugsweise zumindest 6 Wochen nach der ersten Dosis, frühestens jedoch im Abstand von 4 Wochen zu verabreichen.

- Hochrisikopatienten:

Es können weitere Impfdosen notwendig sein.

Bei immunsupprimierten Patienten ist es empfehlenswert, den Antikörperspiegel in regelmäßigen Abständen zu kontrollieren, um festzustellen, ob die Impfung wiederholt werden muss.

Austauschbarkeit

- Eine Einzeldosis Varilrix kann Patienten, die bereits eine Einzeldosis einer anderen Varizella-Impfung erhalten haben, verabreicht werden.
- Eine Einzeldosis Varilrix gefolgt von einer Einzeldosis einer anderen Varizella-Impfung, kann verabreicht werden.

Art der Anwendung

Varilrix wird subkutan verabreicht, bevorzugt am hinteren oberen Anteil des Oberarms oder im anterolateralen Bereich des Oberschenkels.

Das Lösungsmittel in der Injektionsspritze wird in die Durchstechflasche mit dem Pulver injiziert und die erhaltene Suspension wird geschüttelt bis sie klar ist. Bei der Rekonstitution kann die erhaltene Suspension aufgrund geringfügiger pH-Wert-Unterschiede (pH: zwischen 6,9 und 7,4) von klar pfirsichfarben bis pink variieren. Der fertige Impfstoff ist vor Injektion einer visuellen Inspektion auf Partikelfreiheit und abweichendes Aussehen zu unterziehen. Wird eine Veränderung bemerkt, so ist der Impfstoff zu verwerfen.

Alkohol und andere Desinfektionsmittel müssen vor der Injektion des Impfstoffes evaporiert sein, da sie das Virus inaktivieren können.

Hinweise zur Rekonstitution des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

Das Gesamtvolumen der nun gebrauchsfertigen Vakzine (0,5 ml) wird wieder in die Spritze aufgezogen und subkutan injiziert.

Den Impfstoff so rasch wie möglich unmittelbar nach dem Gebrauchfertigmachen verwenden. (siehe Abschnitt 6.3).

Nicht intravasal, intravenös oder intradermal injizieren!

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Varilrix ist kontraindiziert bei Patienten mit schwerer humoraler oder zellulärer Immunschwäche (angeboren oder erworben) wie z.B.:

- Patienten mit primärer oder erworbener Immunschwäche und einer Gesamtlymphozytenzahl unter 1.200 pro mm^3
- Patienten mit nachweislich fehlender zellulärer Immunkompetenz, z.B. mit Leukämien, Lymphomen, Blutdyskrasie, klinisch manifester HIV-Infektion
- Patienten, die eine immunsuppressive Therapie erhalten einschließlich Gaben hoher Kortikosteroiddosen)
- schwere kombinierte Immundefizienz
- Agammaglobulinämie
- AIDS oder symptomatische HIV-Infektion oder ein altersspezifischer CD4+-T-Lymphozyten-Anteil von $< 25 \%$ (bei Säuglingen im Alter < 12 Monate), $< 20 \%$ (bei Kindern im Alter 12-35 Monate), $< 15 \%$ (bei Kindern im Alter 36-59 Monate)

(Siehe auch Abschnitt 4.4.)

Wie bei allen Impfstoffen sollten Personen mit akuten, insbesondere mit Fieber einhergehenden Infekten von der aktiven Impfung zurückgestellt werden.

Varilrix ist kontraindiziert bei Personen die Überempfindlichkeitsreaktionen nach früherer Verabreichung einer Varizella Impfung gezeigt haben.

Darüber hinaus ist Varilrix bei schwangeren Frauen kontraindiziert. Eine Schwangerschaft sollte nach der Impfung über einen Zeitraum von einem Monat verhindert werden (siehe Abschnitt 4.6).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Der Varizellen-Impfstoff darf **nicht intravasal** oder **intradermal** verabreicht werden!

Wie bei anderen Impfstoffen sollte die Gabe von Varilrix bei Patienten mit akuten, schweren fieberhaften Krankheiten verschoben werden. Bei Gesunden stellt eine geringfügige Infektion jedoch keine Kontraindikation für die Impfung dar.

Eine Synkope (mit Sturz) kann als psychogenetische Reaktion auf einer Nadel-Injektion während oder vor der Verabreichung der Impfung auftreten. Entsprechende Vorbeugungsmaßnahmen (für den Fall eines Sturzes des Patienten) sollten vorhanden sein.

Für den Fall einer seltenen anaphylaktischen oder anderer allergischer Reaktionen sollen wie bei allen injizierbaren Impfstoffen geeignete Arzneimittel zur Sofortbehandlung und eine Überwachungsmöglichkeit zur Verfügung stehen.

Alkohol oder andere Desinfektionsmittel müssen vollständig von der Hautoberfläche verdunstet sein, ehe der Impfstoff injiziert wird, da diese Mittel die attenuierten Viren im Impfstoff inaktivieren können.

Durch eine Impfung bis zu 72 Stunden nach natürlicher Exposition kann eine begrenzte Schutzwirkung gegen Varizellen erzielt werden.

Wie bei jedem Impfstoff besteht die Möglichkeit, dass nicht bei allen Geimpften eine schützende Immunantwort aufgebaut wird.

Wie bei anderen Varizella-Impfstoffen sind Fälle einer Varzellenerkrankung bei Personen, die vorher schon Varilrix erhalten hatten, aufgetreten. Diese Durchbruchsfälle sind üblicherweise mild, mit einer geringeren Anzahl von Läsionen und weniger Fieber im Vergleich zu ungeimpften Personen.

Eine Übertragung des Oka-Impfvirus wurde sehr selten bei seronegativen Kontaktpersonen von Impfungen mit Ausschlag festgestellt. Es gibt keine Bestätigung über das Auftreten von Übertragungen, wenn bei den geimpften Personen keine durch die Impfung verursachten Hautläsionen vorhanden sind. Eine Übertragung des Oka-Impfvirus von geimpften Personen, die keine Hautläsionen entwickelt haben, auf seronegative Kontaktpersonen kann nicht ausgeschlossen werden.

Die geringfügige Ausbildung eines Ausschlags bei den gesunden Kontaktpersonen von Impfungen beweist, dass das Virus nach Durchgang durch den menschlichen Wirt attenuiert bleibt.

Da es nur beschränkte Daten über die Anwendung von Varilrix bei Personen mit eingeschränkter Immunantwort gibt ist bei der Impfung dieser Personen Vorsicht geboten und sollte nur nach Nutzen-Risiko Abwägung durch den behandelnden Arzt erfolgen. Bei Patienten mit eingeschränkter Immunantwort, für die keine Kontraindikation zur Impfung besteht (siehe Abschnitt 4.3), ist die Immunantwort möglicherweise schwächer als bei immunkompetenten Personen. Daher können einige dieser Patienten bei Kontakt mit Varizellen erkranken, auch wenn sie geimpft sind. Diese Patienten sollten sorgfältig auf Zeichen von Varizellen überwacht werden.

Es gibt nur wenige Berichte, von meist immungeschächten Personen, über Varizella-Ausbreitung mit Auswirkung auf die inneren Organe nach Impfung mit dem Oka-Impfvirus.

Eine Impfung kann bei Patienten mit bestimmten Formen der Immundefizienz in Betracht gezogen werden, wenn der Nutzen der Impfung die Risiken überwiegt (z. B. Personen mit asymptomatischer HIV-Infektion, IgG-Subklassendefekten, angeborener Neutropenie, chronischer granulomatöser Erkrankung und Erkrankungen, die mit einem Komplementdefekt einhergehen).

Dieses Arzneimittel enthält Sorbitol. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten dieses Arzneimittel nicht verabreicht bekommen.

Alle Impfungen sollen vom Impfarzt mittels beiliegender Etikette im Impfausweis dokumentiert werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Ein eventuell erforderlicher Tuberkulintest muss entweder vor oder gleichzeitig mit der Impfung vorgenommen werden, da Lebendimpfstoffe die Tuberkulinempfindlichkeit der Haut zeitweise herabsetzen können. Da diese verminderte Reaktion bis zu maximal 6 Wochen anhalten kann, sollte zur Vermeidung falsch negativer Ergebnisse ein Tuberkulintest nicht innerhalb dieses Zeitraums nach der Impfung durchgeführt werden.

Da nach Anwendung von Salizylaten während einer natürlichen Varizella-Infektion über das Auftreten von Reye's Syndrom berichtet wurde, sollten diese während einer Periode von 6 Wochen nach einer Varizella Impfung vermieden werden.

Immunglobuline:

Personen, die Immunglobuline (insbesondere Varizella-Zoster-Immunglobulin) oder eine Bluttransfusion erhalten haben, sollten nach Möglichkeit erst 3 bis 6 Monate danach geimpft werden, da der Erfolg der aktiven Immunisierung durch noch im Blut vorhandene Antikörper fraglich sein kann.

Gleichzeitig vorgenommene aktive Impfungen bzw. sonstige parenterale Injektionen sollen stets an getrennten Injektionsstellen vorgenommen werden.

Andere Impfstoffe:

1) Gesunde Personen

Varilrix kann gleichzeitig mit anderen Impfstoffen verabreicht werden.

Inaktivierte Impfstoffe können in jedem beliebigen Zeitabstand zu Varilrix verabreicht werden.

Werden Impfstoffe, die lebende, abgeschwächte Erreger enthalten, nicht gleichzeitig angewendet, so ist ein Mindestabstand von 4 Wochen einzuhalten.

Kann die Impfung mit Varilrix nicht gleichzeitig mit einem Impfstoff, der auch eine Masernkomponente enthält, erfolgen, sollte ein Zeitabstand von mindestens 4 Wochen eingehalten werden. Diese Empfehlung beruht auf der Erkenntnis, dass die Impfung gegen Masern zu einer kurzzeitigen Unterdrückung der zellulären Immunität führen kann.

2) Risikopatienten

Die gleichzeitige Verabreichung von Varilrix mit anderen Lebendimpfstoffen wird nicht empfohlen.

Dagegen können Impfungen mit inaktivierten Impfstoffen gleichzeitig mit oder in beliebigen Abständen zu Varilrix vorgenommen werden, sofern diese selbst nicht kontraindiziert sind.

Verschiedene injizierbare Impfstoffe sollen immer an verschiedenen Injektionsstellen verabreicht werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Schwangere Frauen dürfen nicht mit Varilrix geimpft werden.

Nach der Impfung sollte eine Schwangerschaft über einen Zeitraum von einem Monat verhindert werden. Frauen, die schwanger werden möchten, sollte empfohlen werden, die Schwangerschaft zu verschieben.

Es liegen keine Daten über die Anwendung von Varilrix während der Schwangerschaft vor bzw. präklinische Studien zu Reproduktionstoxizität wurden nicht durchgeführt.

Stillzeit

Zum Einfluss einer Impfung mit Varilrix während der Stillzeit liegen keine Daten vor.

Fertilität

Es liegen keine Daten zu Fertilität vor.

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

Durch das Auftreten von Nebenwirkungen wie z.B. Fieber, Schläfrigkeit, Kopfschmerzen kann die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt sein.

4.8 Nebenwirkungen

Die nach der Impfung mit Varilrix zu erwartenden Nebenwirkungen sind in allen Altersgruppen gering. Diese Nebenwirkungen entsprechen einer abgeschwächten Verlaufsform der Varizellen-Infektion.

Reaktionen an der Injektionsstelle sind in der Regel leichter Natur.

- **Klinische Studien**

Gesunde Personen und Kontaktpersonen

Mehr als 7900 Personen haben an klinischen Studien zur Evaluierung der Reaktogenität des Impfstoffs teilgenommen, der allein oder gemeinsam mit anderen Vakzinen verabreicht wurde.

Das unten präsentierte Sicherheitsprofil basiert auf einer Gesamtheit von 5369 Dosen von Varilrix, das als Monotherapie an Kinder, Jugendliche und Erwachsene verabreicht wurde.

Häufigkeiten sind folgendermaßen definiert:

Sehr häufig: $\geq 1/10$

Häufig: $\geq 1/100$ und $< 1/10$

Gelegentlich: $\geq 1/1000$ und $< 1/100$

Selten: $\geq 1/10.000$ und $< 1/1000$

Sehr selten: $< 1/10.000$

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Gelegentlich	Infektionen der oberen Atemwege, Pharyngitis
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Gelegentlich	Lymphadenopathie
Psychiatrische Erkrankungen	Gelegentlich	Reizbarkeit
Erkrankungen des Nervensystems	Gelegentlich	Kopfschmerzen, Schläfrigkeit
Augenerkrankungen	Selten	Konjunktivitis
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Gelegentlich	Husten, Rhinitis
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes::	Gelegentlich	Übelkeit, Erbrechen
	Selten	Bauchschmerzen, Diarrhoe
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Häufig	Hautausschlag
	Gelegentlich	Varizella-artiger Hautausschlag, Pruritus

	Selten	Urtikaria
<u>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen:</u>	Gelegentlich	Arthralgie, Myalgie
<u>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:</u>	Sehr häufig	Schmerzen, Rötung
	Häufig	Schwellung an der Injektionsstelle*, Fieber (orale/axilläre Temperatur \geq 37,5°C oder Rektaltemperatur \geq 38,0°C)*
	Gelegentlich	Fieber (orale/axilläre Temperatur $>$ 39°C oder Rektaltemperatur $>$ 39,5°C), Erschöpfung, Krankheitsgefühl

*Schwellungen an der Injektionsstelle und Fieber wurden sehr häufig in Studien, die an Jugendlichen und Erwachsenen durchgeführt wurden, berichtet. Schwellungen wurden bei Kindern unter 13 Jahren auch nach der zweiten Dosis sehr häufig berichtet.

Im Vergleich zur ersten Dosis zeigte sich bei der zweiten Dosis eine Tendenz zum verstärkten Auftreten von Schmerzen, Rötung und Schwellung.

Es wurde auch kein Unterschied gesehen hinsichtlich der Reaktogenität bei initial seropositiven und seronegativen Personen.

Im Rahmen einer Placebo-kontrollierten Doppelblindstudie mit 513 Kindern im Alter zwischen 12 und 30 Monaten konnten über einen Erfassungszeitraum von 4 Wochen nach der Impfung keine Unterschiede in Art und Häufigkeit der Symptome nach Varilrix oder Placebo festgestellt werden.

Risikopatienten

Es stehen nur sehr limitierte Daten aus klinischen Studien an Patienten mit einem hohen Risiko einer schweren Varizellen-Infektion zur Verfügung. Bei Risikopatienten können einige Tage bis Wochen nach der Impfung papulovesikuläre Hauteffloreszenzen auftreten, die in seltenen Fällen von leichtem bis mittlerem Fieber begleitet werden. Diese Varizellen-ähnlichen Symptome wurden bei ca. einem Viertel der Leukämiepatienten beobachtet. Die Hautausschläge waren generell mild und kurzdauernd und betrafen hauptsächlich Patienten, die sich noch in der Phase der Erhaltungs-Chemotherapie befanden. Die Behandlung der Patienten wird durch diese Nebenwirkungen nicht beeinflusst. Ebenso gibt es keine Hinweise, dass der Krankheitsverlauf dieser Patienten durch die Impfung negativ beeinflusst wird.

Wie bei gesunden Personen, sind Rötung Schwellung und Schmerzen an der Injektionsstelle als mild und transient beschrieben.

- **Postmarketing-Überwachung**

Nach der Markteinführung wurde über folgende zusätzliche Nebenwirkungen nach Varizella-Impfung berichtet.

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Selten	Herpes zoster
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Selten	Thrombozytopenie
Erkrankungen des Immunsystems	Selten	Überempfindlichkeit, anaphylaktische Reaktionen
Erkrankungen des Nervensystems	Selten	Encephalitis, Apoplexie, Cerebellitis, Cerebellitis ähnliche Symptome (einschließlich vorübergehende Gangstörung und vorübergehende Ataxie), Konvulsionen
Gefässerkrankungen	Selten:	Vasculitis (einschließlich Henoch Schonlein Purpura und Kawasaki Syndrom)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Selten	Erythema multiforme

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 nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
 Traisengasse 5
 1200 WIEN
 ÖSTERREICH
 Fax: + 43 (0) 50 555 36207
 Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Es wurde über Fälle akzidenteller Verabreichung von mehr als der empfohlenen Dosis Varilrix berichtet. Von diesen Fällen wurden folgende Nebenwirkungen berichtet: Lethargie und Konvulsionen. Bei den anderen berichteten Überdosierungen kam es zu keinen damit verbundenen Nebenwirkungen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Virale Impfstoffe, Varizella, lebend, abgeschwächt
ATC-Code: J07 BK01

Wirksamkeit

Die Wirksamkeit von GlaxoSmithKlines (GSK) Oka/RIT Impfung in der Prävention von Windpocken (durch PCR (Polymerase-Ketten-Reaktion) oder Kontakt mit einem validen Varizella Fall) wurde in einer großen aktiv kontrollierten klinischen Studie evaluiert, in der Kinder im Alter von 12 bis 22 Monaten eine Dosis Varilrix oder zwei Dosen einer Mumps, Masern, Roteln und Varizella (Oka/RIT) Kombinationsimpfung erhielten.

Die Wirksamkeit des Impfstoffs gegen bestätigte Varizelleninfektionen jeglichen Schweregrades sowie gegen mittelschwere oder schwere bestätigte Varizelleninfektionen nach einer primären Follow-Up Periode von 2 Jahren (mittlere Dauer 3,2 Jahre) sowie einer verlängerten Follow-Up Periode von 6 Jahren (mittlere Dauer 6,4 Jahre) ist in der nachstehenden Tabelle dargestellt.

Gruppe	Zeit	Wirksamkeit gegen bestätigte Varizelleninfektionen jeglichen Schweregrades	Wirksamkeit gegen mittelschwere oder schwere bestätigte Varizelleninfektionen
Varilrix (1 Dosis) N = 2,487	Jahr 2	65,4 % (97,5% KI: 57,2;72,1)	90,7% (97.5% KI: 85,9;93,9)
	Jahr 6⁽¹⁾	67,0% (95% KI: 61,8;71,4)	90,3% (95% KI: 86,9;92,8)
Kombinationsimpfung Mumps, Masern, Roteln und Varizella (2 Dosen) N = 2,489	Jahr 2	94,9% (97,5% KI: 92,4;96,6)	99,5% (97.5% KI: 97.5;99,9)
	Jahr 6⁽¹⁾	95,0% (95% KI: 93,6;96,2)	99,0% (95% KI: 97,7;99,6)

N = Anzahl eingeschlossener und geimpfter Personen
(1) deskriptive Analyse

In einer vorhergehenden Studie, die speziell auf die Evaluierung der Impfwirksamkeit von Varilrix zugeschnitten war, wurden Kinder von 10 bis 30 Monaten über den Zeitraum von ungefähr 2,5 Jahren nach der Impfung beobachtet. Die Schutzwirkung gegen gewöhnliche klinische Fälle von Windpocken (≥ 30 Bläschen) betrug 100% und 88% (95% KI: 71.0-95.2%) gegen serologisch bestätigte Fälle von Windpocken (zumindest 1 Bläschen oder Pustel).

Wirksamkeitsdaten zeigen einen höheren Schutz und eine Reduktion von Durchbruch-Erkrankungen bei Verabreichung von 2 Impfdosen im Vergleich zur einer einmaligen Dosis.

Varilrix ruft in empfänglichen Personen eine abgeschwächte, klinisch unauffällige Varizelleninfektion hervor.. Die Anwesenheit von Antikörpern gilt als Hinweis auf Schutz.

Immune Antwort:

Gesunde Personen:

Bei Kindern im Alter zwischen 11 und 21 Monaten lag die Serokonversionsrate (gemessen mit ELISA (50mIU/ml)) 6 Monate nach einer Impfdosis bei 89,6% und bei 100% nach der zweiten Impfdosis

Bei Kindern im Alter zwischen 9 Monaten und 12 Jahren betrug die Gesamtserokonversionsrate (gemessen mit Immunofluorescence Assay (IFA)), 6 Wochen nach der Impfung mit einer Dosis mehr als 98%.

Bei Kindern im Alter zwischen 9 Monaten und 6 Jahren betrug die Serokonversionsrate (gemessen mit Immunofluorescence Assay (IFA)) 6 Wochen nach der Impfung mit einer zweiten Dosis 100%. Ein deutlicher Anstieg der Antikörpertiter wurde nach Gabe der zweiten Dosis beobachtet. (5 - 26-facher Anstieg der GMT).

Bei Personen im Alter von 13 Jahren und darüber betrug die Serokonversionsrate (gemessen mit Immunofluorescence Assay (IFA)) 6 Wochen nach der zweiten Dosis 100%. Ein Jahr nach der Impfung waren alle getesteten Personen noch immer seropositiv.

Es liegen keine ausreichende Daten vor, um den Schutz gegen Komplikationen einer Varizellen-Infektion (wie Enzephalitis, Hepatitis oder Pneumonie) beurteilen zu können.

Risikopatienten:

Es stehen nur sehr limitierte Daten aus klinischen Studien an Patienten mit einem hohen Risiko einer schweren Varizellen-Infektion zur Verfügung.

Bei den Risikopatienten insgesamt betrug die Serokonversionsrate 80%, bei leukämischen Patienten jedoch etwa 90%.

Bei Risikopatienten wird eine periodische Feststellung der Varizella-Antikörper empfohlen, um jene Personen zu identifizieren, die von einer neuerlichen Immunisierung profitieren könnten.

In einer Studie war die Häufigkeit von Herpes zoster bei immunisierten leukämischen Patienten niedriger als jene, die bei natürlich infizierten, nicht immunisierten leukämischen Patienten festgestellt wurde.

Bei stark immunsupprimierten Patienten trat auch nach Immunisierung eine klinisch gesicherte Varizella-Erkrankung auf und ein Virus ähnlich dem Impfstoff-Virus konnte aus den Vesikeln isoliert werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Für Impfstoffe sind pharmakokinetischen Daten nicht erforderlich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Nicht erforderlich.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Impfstoff: Lactose, Sorbitol, Mannit, Aminosäuren-Mischung.
Spuren: Neomycin-B-Sulfat

Die Injektionsspritze enthält Aqua ad injectionem als Lösungsmittel.

6.2 Inkompatibilitäten

Varilrix darf nicht mit anderen injizierbaren Impfstoffen in der gleichen Spritze gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Es konnte gezeigt werden, dass das rekonstituierte Vakzin ausreichend stabil ist, um bis zu 90 Minuten bei Raumtemperatur (25 °C) bzw. bis zu 8 Stunden im Kühlschrank (2 °C bis 8 °C) gelagert zu werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (+2°C bis +8°C).

Einfrieren bei -20°C schadet dem Impfstoff nicht, wird aber nicht empfohlen.

Das Lösungsmittel kann im Kühlschrank oder bei Raumtemperatur (bis 25°C) gelagert werden.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Wird Varilrix aus einem zentralen Kühllager geliefert, muss für einen gekühlten Transport, besonders in warmen Klimazonen, gesorgt werden

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

1 Durchstechflasche (Weißglastype I) mit Butyl-Gummistopfen mit dem Impfstoff.

1 Injektionsspritze (Glas Typ 1) mit 0,5 ml Aqua ad injectionem als Lösungsmittel.

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

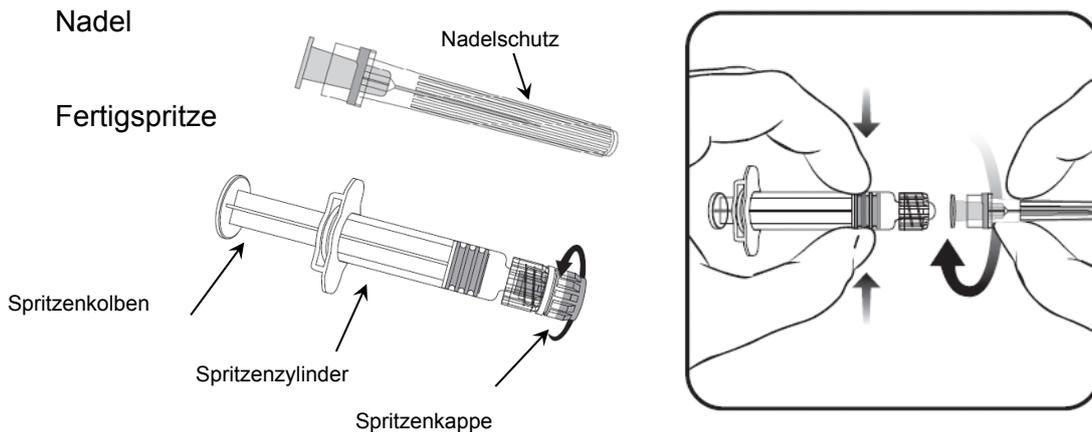
Siehe auch Abschnitt 4.2.

Anleitung für die Rekonstitution des Impfstoffes mit dem Lösungsmittel in einer Fertigspritze:

Die Rekonstitution von Varilrix erfolgt, indem das Gesamtvolumen des Lösungsmittels der Fertigspritze in die Durchstechflasche mit dem Pulver gespritzt wird.

Um die Nadel auf der Fertigspritze zu fixieren, siehe Abbildung unten.

(Die Spritze, die in der Varilrix Packung geliefert wird, kann jedoch von dieser Abbildung leicht abweichen.)



1. Den Spritzenzylinder in einer Hand halten (vermeiden Sie, die Spritze am Kolben zu halten), und die Spritze öffnen, indem die Spritzenkappe gegen den Uhrzeigersinn gedreht wird.
2. Um die Nadel auf der Spritze zu fixieren, die Nadel in im Uhrzeigersinn drehen, bis sie fest sitzt (siehe Abbildung).
3. Nadelschutz entfernen, der gelegentlich etwas fest sitzen kann.

Lösungsmittel zum Pulver hinzufügen. Nach Zugabe des Lösungsmittels zum Pulver, gut schütteln bis sich das Pulver vollständig aufgelöst hat. Der gesamte Inhalt des aufgelösten Impfstoffes in der Durchstechflasche soll wieder in die Spritze aufgezogen werden.

Impfstoff so rasch wie möglich nach der Rekonstitution verabreichen.

Eine neue Nadel sollte für die Verabreichung des Impfstoffes verwendet werden.

Alkohol oder andere Desinfektionsmittel müssen vor Verabreichung vollständig von der Haut verdampft sein, da diese ansonsten den Impfstoff desaktivieren könnten.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Wien.

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 2-00180

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung; 17. März 1997
 Datum der Verlängerung der Zulassung: 17. März 2002

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2018

VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

NR, Rezept- und apothekenpflichtig