



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Varilrix – Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

Varizellen-Lebendimpfstoff

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Dosis (0,5 ml) des gelösten Impfstoffes enthält:

Varicella-Viren, Stamm OKA¹ (lebend, attenuiert) mindestens 10^{3,3} PBE²

¹ hergestellt in humanen diploiden Zellen (MRC-5)

² PBE = Plaque-bildende Einheiten

Dieser Impfstoff enthält Spuren von Neomycinsulfat. Siehe Abschnitt 4.3.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Der Impfstoff enthält 6 mg Sorbitol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

Das Pulver hat ein leicht cremefarbenes bis gelbliches oder leicht rosafarbenes Aussehen. Das Lösungsmittel ist klar und farblos. Der gelöste Impfstoff erscheint aprikosen- bis rosafarben.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

4.1.1 Gesunde Personen

Zur aktiven Immunisierung von gesunden Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen gegen Varizellen. Die Impfung kann in begründeten Fällen, z. B. bei Besuch einer Kindertagesstätte, ab einem Alter von 9 Monaten erfolgen. Es empfiehlt sich jedoch, die Varizellen-Impfung zusammen mit der ersten MMR-Impfung zu Beginn des 12. Lebensmonats durchzuführen.

4.1.2 Personen, für die eine Varizellen-Infektion ein besonderes Gesundheitsrisiko darstellt, und deren Kontaktpersonen

Aktiv immunisiert werden sollen auch die Personen, für die eine Varizellen-Infektion ein besonderes Gesundheitsrisiko darstellt, sowie deren enge Kontaktpersonen.

Patienten mit Leukämie

Für Patienten mit einer Leukämie stellt eine Varizellen-Infektion ein besonderes Risiko dar. Eine Impfung dieser Personen sollte nur nach Abschluss der immunsuppressiven Therapie sowie vollständiger hämatologischer Remission und vollständiger ≥ 12 Monate anhaltender klinischer Remission erfolgen.

Sollte kein spezifisches Immunglobulin zur passiven Immunisierung verfügbar sein, kann in Notfällen (z. B. nach engem Kontakt mit einem Varizellenfall) ein empfängliches leukämisches Kind auch unter Beachtung der weiter unten beschriebenen Bedingungen geimpft werden. In diesen Fällen ist das Risiko einer Infektion mit Varicella-Wildtyp-Virus höher einzuschätzen als mögliche Reaktionen auf den Impfstoff.

Patienten unter 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. chronische Niereninsuffizienz, Autoimmunkrankheit, Bindegewebskrankheit, schweres Bronchialasthma), neigen zu einer schweren Verlaufsform der Varizellen-Infektion.

Patienten vor geplanter Organtransplantation

Bei geplanter Organtransplantation (z. B. Nierentransplantation) sollte ca. 6 bis 8 Wochen vor Beginn der immunsuppressiven Therapie geimpft werden.

Patienten mit chronischen Erkrankungen

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

Bei den oben aufgeführten Risikogruppen (Leukämie, immunsuppressive Therapie, Organtransplantation, chronische Erkrankungen) sollte die Gesamtlymphozytenzahl mindestens 1200/mm³ Blut betragen oder es sollte kein anderer Hinweis auf Versagen der zellulären Immunität bestehen. Dazu kann die Durchführung von Hauttests zum Nachweis der verzögerten Immunität gegen ubiquitäre Antigene dienen.

Zum Schutz dieser Risikopersonen sollten weiterhin geimpft werden

- Nicht vor Varizellen geschützte enge Kontaktpersonen, wie Familienangehörige
- Medizinisches- und Pflegepersonal in Fachkliniken sowie andere enge Kontaktpersonen, die für eine Varizellen-Infektion empfänglich sind.

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 geimpft werden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.6).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Säuglinge und Kinder ab einem Alter von 9 Monaten sowie Jugendliche und Erwachsene erhalten zwei Dosen Varilrix, um einen möglichst optimalen Schutz vor Varizellen zu gewährleisten (siehe Abschnitt 5.1).

Die zweite Dosis sollte in der Regel ab 6 Wochen nach der ersten Dosis verabreicht werden. Auf keinen Fall sollte der Abstand zwischen den Dosen jedoch weniger als 4 Wochen betragen.

Eine Einzeldosis Varilrix kann Personen verabreicht werden, die zuvor eine Dosis eines anderen Varizellen-Impfstoffes erhalten haben. Eine Einzeldosis Varilrix kann verab-

reicht werden, gefolgt von einer Dosis eines anderen Varizellen-Impfstoffes.

Art der Anwendung

Varilrix ist subkutan, vorzugsweise in die Deltoid-Region des Oberarms, zu injizieren. Eine intramuskuläre Injektion ist ebenfalls möglich (siehe Abschnitt 5.1).

Nicht intravasal oder intradermal injizieren!

Hinweise zum Auflösen (Rekonstitution) des Impfstoffes vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Varilrix darf nicht angewendet werden bei Personen mit einer bekannten Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder Neomycin. Eine Neomycin-Kontaktdermatitis in der Anamnese stellt keine Kontraindikation dar.

Varilrix darf nicht angewendet werden bei Personen, die bereits Überempfindlichkeitsreaktionen nach einer früheren Verabreichung eines Varizellen-Impfstoffes gezeigt haben.

Schwangerschaft. Darüber hinaus sollte nach der Impfung eine Schwangerschaft über einen Zeitraum von einem Monat verhindert werden (siehe Abschnitt 4.6).

Schwere humorale oder zelluläre Immundefizienz (angeboren oder erworben), z. B. schwere kombinierte Immundefizienz, Agammaglobulinämie und 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 Abschnitt 4.4).

Wie bei anderen Impfstoffen sollte die Impfung mit Varilrix bei Personen, die an einer akuten, schweren, mit Fieber einhergehenden Erkrankung leiden, auf einen späteren Zeitpunkt verschoben werden. Bei gesunden Personen stellt ein banaler Infekt jedoch keine Kontraindikation für eine Impfung dar.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen sollten für den seltenen Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach Verabreichung des Impfstoffes stets entsprechende medizinische Behandlungs- und Überwachungsmöglichkeiten sofort verfügbar sein.

Besonders bei Jugendlichen kann es als psychogene Reaktion auf die Nadelinjektion nach oder sogar vor einer Impfung zu einer Synkope (Ohnmacht) kommen. Diese kann während der Erholungsphase von verschiedenen neurologischen Symptomen wie vorübergehende Sehstörung, Parästhesie und tonisch-klonische Bewegungen der Gliedmaßen begleitet sein. Es ist wichtig, Maßnahmen zu ergreifen, um Verletzungen durch die Ohnmacht zu verhindern.

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 Varizellen-Exposition kann eine begrenzte Schutzwirkung gegen Varizellen erzielt werden (siehe Abschnitt 5.1).

Patienten mit eingeschränkter Immunantwort

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).

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 sehr wenige Berichte, hauptsächlich von Personen mit eingeschränkter Immunantwort, bei denen nach einer Impfung mit dem OKA-Impfvirus-Stamm eine disseminierte Windpockenerkrankung unter Einbeziehung von inneren Organen auftrat.

Übertragung

Es hat sich gezeigt, dass das OKA-Impfvirus von geimpften Personen, die nach der Impfung einen Hautausschlag entwickelt haben, mit einer sehr niedrigen Rate auf seronegative Kontaktpersonen übertragen wird. Eine Übertragung des OKA-Impfvirus von einer geimpften Person, die keinen Hautausschlag entwickelt hat, auf eine seronegative Kontaktperson kann nicht ausgeschlossen werden.

Im Gegensatz zu gesunden Geimpften kommt es bei Leukämiepatienten häufiger zum Auftreten eines papulo-vesikulären Exanthems (siehe auch Abschnitt 4.8), eine Übertragung auf empfängliche Risikopatienten ist möglich. Auch in diesen Fällen war der Verlauf der Erkrankung bei den Kontaktpersonen leicht.

Geimpfte Personen sollten versuchen, bis zu 6 Wochen nach der Impfung, wenn immer möglich, engen Kontakt zu empfänglichen Personen mit einem hohen Risiko für eine Windpockenerkrankung zu vermeiden, selbst wenn es zu keinem Windpocken-ähnlichen Ausschlag gekommen ist. Wenn der Kontakt zu empfänglichen Personen mit einem hohen Risiko für eine Windpockenerkrankung nicht zu vermeiden ist, sollte das potentielle Risiko einer Übertragung des Varicella-Impfvirus gegen das Risiko einer Ansteckung und Übertragung des Varicella-Wildtyp-Virus abgewogen werden.

Empfängliche Personen mit einem hohen Risiko für eine Windpockenerkrankung sind:

- Personen mit eingeschränkter Immunantwort (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4)
- Schwangere Frauen ohne dokumentierte positive Windpockenerkrankung in der

Vorgeschichte oder ohne einen Labornachweis einer vorausgegangenen Infektion

- Neugeborene von Müttern ohne dokumentierte positive Windpockenerkrankung in der Vorgeschichte oder ohne einen Labornachweis einer vorausgegangenen Infektion.

Das Auftreten eines Herpes zoster, eine bekannte Späterscheinung nach natürlicher Varizellen-Infektion, kann auch nach der Impfung nicht ausgeschlossen werden (siehe Abschnitt 4.8).

Wie bei jedem Impfstoff wird möglicherweise nicht bei allen Geimpften eine schützende Immunantwort erzielt. Wie bei anderen Varizellen-Impfstoffen wurden Windpockenerkrankungen bei Personen, die zuvor mit Varilrix geimpft wurden, beobachtet. Diese Durchbruchserkrankungen sind üblicherweise mild, mit weniger Läsionen und geringerem Fieber im Vergleich zu Erkrankungen bei nicht geimpften Personen.

Varilrix darf unter keinen Umständen intravasal oder intradermal verabreicht werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei Personen, die Immunglobuline oder eine Bluttransfusion erhalten haben, sollte die Impfung um mindestens 3 Monate verschoben werden, da die Möglichkeit eines Impfersagens durch passiv erworbene Antikörper gegen Varizellen besteht.

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 Zeitraumes nach der Impfung durchgeführt werden.

Die Anwendung von Acetylsalicylsäure (ASS) während einer natürlichen Windpockenerkrankung wird mit dem Auftreten eines Reye-Syndroms (akute Enzephalopathie mit fettiger Degeneration der Leber; hepatozerebrales Syndrom) in Zusammenhang gebracht. Daher sollte die Verwendung von ASS bis zu 6 Wochen nach Impfung mit Varilrix unterbleiben. Bei Auftreten von Fieber nach einer Impfung mit Varilrix ist zur Behandlung ärztlicher Rat einzuholen.

Andere Impfstoffe:

Gesunde Personen

Varilrix kann gleichzeitig mit anderen Tot- oder Lebendimpfstoffen verabreicht werden, wobei die verschiedenen Injektionen in unterschiedliche Gliedmaßen verabreicht werden sollten.

Sollte ein MMR- bzw. ein anderer Lebendimpfstoff nicht gleichzeitig mit Varilrix verabreicht werden, ist ein Mindestabstand von 4 Wochen zwischen den Injektionen einzuhalten, da es sonst zu einer Beeinträchtigung des Impferfolges kommen kann.

Risikopatienten

Bei **Risikopatienten** sollte Varilrix nicht gleichzeitig mit anderen Lebendimpfstoffen verabreicht werden. Eine gleichzeitige Verabreichung mit inaktivierten Impfstoffen ist jedoch möglich, soweit keine besondere Kontraindikation vorliegt. Auch in solchen Fällen sollten jedoch stets unterschiedliche Gliedmaßen für die Injektionen gewählt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fertilität

Es liegen keine Daten vor.

Schwangerschaft

Schwangere Frauen dürfen nicht mit Varilrix geimpft werden.

Bisher wurden jedoch keine Schädigungen des Fetus nach Verabreichung von Varizellen-Impfstoffen an schwangere Frauen beschrieben.

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.

Stillzeit

Es liegen keine Daten zur Anwendung während der Stillzeit vor.

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Daten aus klinischen Prüfungen

Gesunde Personen

In 29 klinischen Prüfungen zur Auswertung des Nebenwirkungsprofils des Impfstoffes wurden 5.369 Impfdosen Varilrix verimpft. Varilrix wurde alleine, ohne gleichzeitige Verabreichung eines anderen Impfstoffes (z. B. MMR) verabreicht.

Häufigkeiten werden wie folgt angegeben:

Sehr häufig: $\geq 1/10$
 Häufig: $\geq 1/100, < 1/10$
 Gelegentlich: $\geq 1/1.000, < 1/100$
 Selten: $\geq 1/10.000, < 1/1.000$
 Sehr selten: $< 1/10.000$

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Gelegentlich: Infektion 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 Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich: Übelkeit, Erbrechen
 Selten: Bauchschmerzen, Durchfall



Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: Hautausschlag

Gelegentlich: Varizellen-ähnlicher Hautausschlag, Juckreiz

Selten: Urtikaria

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Gelegentlich: Arthralgie, Myalgie

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig: Schmerzen, Rötung

Häufig: Schwellung an der Injektionsstelle*, Fieber (axillar/oral: $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$; rektal: $\geq 38^{\circ}\text{C}$)*

Gelegentlich: Fieber (axillar/oral: $> 39,0^{\circ}\text{C}$; rektal: $> 39,5^{\circ}\text{C}$), Müdigkeit, Unwohlsein

Nach der zweiten Dosis traten Schmerzen, Rötung und Schwellung an der Injektionsstelle im Vergleich zur ersten Dosis etwas häufiger auf.

* Eine Schwellung an der Injektionsstelle und Fieber wurden sehr häufig in Studien mit Jugendlichen und Erwachsenen berichtet. Eine Schwellung an der Injektionsstelle wurde auch sehr häufig bei Kindern unter 13 Jahren nach Verabreichung der zweiten Dosis beobachtet.

Unterschiede im Nebenwirkungsprofil nach der Impfung von ursprünglich seronegativen und ursprünglich seropositiven Personen konnten nicht festgestellt werden.

Risikopatienten

Es liegen nur sehr begrenzte Daten aus klinischen Studien mit Patienten vor, die bei einer Erkrankung an Varizellen einem erhöhten Risiko ausgesetzt sind. Bei diesen Personen können einige Tage bis Wochen nach der Impfung papulo-vesikuläre Hauterkrankungen 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 überwiegend leichter Natur, von kurzer Dauer und betrafen hauptsächlich Patienten, die sich noch in der Phase der Erhaltungs-Chemotherapie befanden.

Wie auch bei gesunden Personen sind die lokalen Reaktionen wie Rötung, Schwellung und Schmerzen an der Injektionsstelle leichter und vorübergehender Natur.

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.

Daten nach der Markteinführung

Die folgenden zusätzlichen Nebenwirkungen wurden in wenigen Fällen während der Anwendung nach der Markteinführung beobachtet. Da diese Fälle auf freiwilliger Basis aus einer Population unbekannter Größe gemeldet werden, kann deren Häufigkeit nicht zuverlässig abgeschätzt werden.

Infektionen und parasitäre Erkrankungen
Herpes zoster**

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Thrombozytopenie, thrombozytopenische Purpura

Erkrankungen des Immunsystems

Überempfindlichkeitsreaktionen, anaphylaktische Reaktionen

Erkrankungen des Nervensystems

Enzephalitis, Zerebellitis, Zerebellitis-ähnliche Symptome (einschließlich vorübergehende Gangstörungen und vorübergehende Ataxie), Krampfanfälle

** Diese Nebenwirkung, die nach Impfung berichtet wurde, tritt auch nach einer Infektion mit dem Varicella-Wildtyp-Virus auf. Es gibt keine Hinweise, dass das Risiko für das Auftreten dieser Nebenwirkung nach der Impfung höher ist als nach einer Varzellenerkrankung.

Bei unbeabsichtigter intravasaler Verabreichung können schwere Reaktionen bis zum Schock auftreten. Sofortmaßnahmen in Abhängigkeit vom Schweregrad, siehe Abschnitt 4.4.

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 dem 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 anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es wurden Fälle berichtet, in denen versehentlich mehr als die empfohlene Dosis Varilrix verabreicht wurde. In einigen dieser Fälle wurden daraufhin Lethargie und Krampfanfälle beobachtet. In den anderen Fällen war die Überdosierung nicht mit unerwünschten Ereignissen verbunden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Virusimpfstoff, ATC-Code: J07BK01

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Varilrix induziert bei empfänglichen Personen eine abgeschwächte, klinisch inapparente Varizellen-Infektion, in deren Ergebnis es zur Bildung spezifischer Antikörper gegen das Varicella-Virus kommt.

Wirksamkeit

Die Wirksamkeit von Varilrix und Priorix-Tetra (Masern-Mumps-Röteln-Varizellen-Kombinationsimpfstoff von GSK) zur Vorbeugung einer Varzellenerkrankung wurde in einer großen, randomisierten klinischen Studie untersucht. Als aktive Kontrolle wurde Priorix (Masern-Mumps-Röteln-Kombinationsimpfstoff von GSK) verwendet. Die Studie wurde in Europa durchgeführt, wo nicht in allen Ländern eine Routineimpfung gegen Varizellen empfohlen ist.

Kinder im Alter von 12 bis 22 Monaten erhielten zwei Dosen Priorix-Tetra im Abstand von 6 Wochen (N = 2279) oder eine Dosis Varilrix (N = 2263). Diese Kinder wurden über einen Zeitraum von ca. 35 Monaten nach der Impfung beobachtet (eine Langzeit-Nachbeobachtung über 10 Jahre läuft noch).

Die Wirksamkeit des Impfstoffes gegen epidemiologisch oder durch PCR (Polymerase-Kettenreaktion) bestätigte Varzellenerkrankungen jeglichen Schweregrades (durch Verwendung einer vorbestimmten Skala definiert) betrug 94,9% (97,5% KI: 92,4; 96,6%) nach zwei Dosen Priorix-Tetra und 65,4% (97,5% KI: 57,2; 72,1%) nach einer Dosis Varilrix. Die Wirksamkeit des Impfstoffes gegen mittelschwere oder schwere, bestätigte Varzellenerkrankungen betrug 99,5% (97,5% KI: 97,5; 99,9%) nach zwei Dosen Priorix-Tetra und 90,7% (97,5% KI: 85,9; 93,9%) nach einer Dosis Varilrix.

In einer Studie in Finnland speziell zur Untersuchung der Wirksamkeit von Varilrix wurden 493 Kinder im Alter von 10 bis 30 Monaten über einen Zeitraum von ca. 2,5 Jahren nach der Impfung mit einer Dosis Varilrix beobachtet. Die Schutzwirkung betrug 100% (95% KI: 80; 100%) gegen typische oder schwere klinische Varizellen-Fälle (≥ 30 Vesikel) und 88% (95% KI: 72; 96%) gegen serologisch bestätigte Varizellen-Fälle (mindestens 1 Vesikel oder Papel).

Wirksamkeit während der breiten Anwendung (Effectiveness)

Die Wirksamkeit einer Dosis Varilrix wurde in verschiedenen Situationen (Ausbrüche, Fall-Kontroll-Studien und Datenbank-Studien) geschätzt und reichte von 20% bis 92% gegen Varzellenerkrankungen jeglichen Schweregrades und von 86% bis 100% gegen mittelschwere bzw. schwere Varzellenerkrankungen.

Die Auswirkung einer Dosis Varilrix auf die Reduktion von Hospitalisierungen und ambulanter Arztbesuche betrug insgesamt 81% bzw. 87%.

Die Wirksamkeits-Daten während der breiten Anwendung deuten darauf hin, dass die Verabreichung von zwei Dosen des Impfstoffes im Vergleich zu einer Dosis zu einer höheren Schutzrate und einer Abnahme der Varizellen-Durchbruchserkrankungen führt.

Immunantwort

Gesunde Personen

Bei Kindern im Alter von 11 bis 21 Monaten betrug die Serokonversionsrate (mit ELISA (50 ml.E./ml) bestimmt) 6 Wochen nach der ersten Impfdosis 89,6% und 6 Wochen nach der zweiten Impfdosis 100%.

Studien bei Kindern im Alter von 9 Monaten bis 12 Jahren ergaben 6 Wochen nach Verabreichung einer Impfdosis Serokonversionsraten von $> 98\%$ (mit einem Immunfluoreszenz-Test (IFA) bestimmt). Bei Kindern im Alter von 12 bis 15 Monaten konnten auch noch mindestens 7 Jahre nach der Impfung mit einer Dosis Antikörper nachgewiesen werden.

Bei Kindern im Alter von 9 Monaten bis 6 Jahren betrug die Serokonversionsrate

6 Wochen nach Verabreichung einer zweiten Impfdosis 100 % (IFA). Nach Verabreichung der zweiten Dosis wurde ein deutlicher Anstieg der Antikörperspiegel (5- bis 26-facher Anstieg des geometrischen Mittel-titers (GMT)) beobachtet.

Studien bei ≥ 13 -jährigen Personen ergaben Serokonversionsraten von 100 % (IFA), ermittelt 6 Wochen nach der zweiten Impfdosis. Ein Jahr nach der Impfung waren alle Personen noch seropositiv.

Die Mehrheit der geimpften Personen in klinischen Studien, die später Varizellenkontakte hatten, waren entweder komplett vor klinischen Varizellen geschützt oder erkrankten an einer milden Form der Varizellen (z. B. kein Fieber, geringe Anzahl an Vesikeln).

Es liegen zurzeit nur unzureichende Daten zur Bewertung des Schutzes vor schweren Komplikationen der Varizellen wie Enzephalitis, Hepatitis oder Pneumonie vor.

Risikopatienten

Für Hochrisikopatienten liegen nur begrenzte Daten aus klinischen Studien vor. Die Serokonversionsraten betragen ≥ 80 %.

Bei Hochrisikopatienten kann eine wiederholte Varicella-Virus-Antikörperbestimmung nach Impfung indiziert sein, um die Personen zu identifizieren, die von einer Wiederimpfung profitieren könnten.

Postexpositionelle Prophylaxe

Varilrix kann auch zur postexpositionellen Prophylaxe der Varizellen entsprechend den Empfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) eingesetzt werden. Bei frühzeitiger Impfung, innerhalb der ersten 48 Stunden nach Exposition, kann die Erkrankung noch mit hoher Wahrscheinlichkeit (87,5 %) unterdrückt werden.

Intramuskuläre Verabreichung

In einer vergleichenden Studie wurde bei 328 Kindern der Kombinationsimpfstoff Priorix-Tetra, bei dem die gleiche Varicella-Impfstoffkomponente verwendet wird, die in Varilrix enthalten ist, entweder intramuskulär oder subkutan verabreicht. Die klinischen Daten belegen für beide Verabreichungsarten eine vergleichbare Immunogenität und ein vergleichbares Nebenwirkungsprofil.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Eine Untersuchung der pharmakokinetischen Eigenschaften ist bei Impfstoffen nicht erforderlich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den allgemeinen Sicherheitsstudien bei Tieren lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Pulver:

Aminosäuren, Humanalbumin, Lactose (wasserfrei), Mannitol, Sorbitol, Spuren von Neomycinsulfat

Lösungsmittel:

Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

24 Monate

Nach dem Auflösen (Rekonstitution) sollte der Impfstoff umgehend verabreicht werden. Es wurde nachgewiesen, dass der gelöste Impfstoff bei Raumtemperatur (25 °C) über einen Zeitraum von 90 Minuten und im Kühlschrank (2 °C – 8 °C) bis zu 8 Stunden aufbewahrt werden kann. Sollte der gelöste Impfstoff nicht innerhalb dieser Zeiten verwendet werden, ist er zu vernichten.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Kühl lagern und transportieren (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren.

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

Aufbewahrungsbedingungen des gelösten Impfstoffes, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt der Behältnisse

1 Dosis mit Pulver (Impfstoff-Lyophilisat) in einer Durchstechflasche (Glas Typ I) mit Stopfen aus Butylgummi

0,5 ml Lösungsmittel in einer Fertigspritze (Glas Typ I, Kolbendichtungsstopfen aus Butylgummi) ohne Nadel/Kanüle

In Packungsgrößen zu 1 und 10 x 1 Impfdosis.

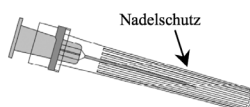
6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Das Lösungsmittel und der gelöste Impfstoff sind vor der Verabreichung per Augenschein auf Fremdpartikel und/oder physikalische Veränderungen zu untersuchen. Falls solche Abweichungen beobachtet werden, ist das Lösungsmittel oder der gelöste Impfstoff zu verwerfen.

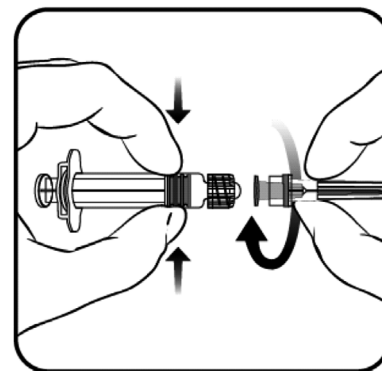
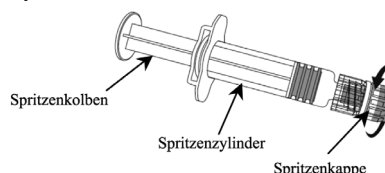
Der Impfstoff wird gelöst, indem der gesamte Inhalt der Fertigspritze mit Lösungsmittel in die Durchstechflasche mit dem Pulver gegeben wird.

Um die Kanüle/Nadel an der Spritze anzubringen, folgen Sie der Anleitung unten. Allerdings kann sich die mitgelieferte Spritze von der in der Anleitung beschriebenen Spritze etwas unterscheiden (d. h. ohne Schraubgewinde). In diesem Fall muss die Kanüle/Nadel ohne zu schrauben angebracht werden.

Nadel



Spritze



1. Halten Sie den Spritzenzylinder in einer Hand (vermeiden Sie, die Spritze am Kolben zu halten), drehen Sie die Spritzenkappe entgegen dem Uhrzeigersinn ab.
2. Um die Nadel an der Spritze anzubringen, drehen Sie die Nadel im Uhrzeigersinn in die Spritze bis sie fest sitzt (siehe Abbildung).
3. Entfernen Sie den Nadelschutz, der gelegentlich ein wenig fest sitzen kann.

Geben Sie das Lösungsmittel zum Pulver. Danach wird die Mischung gründlich geschüttelt, bis sich das Pulver vollständig gelöst hat.

Aufgrund geringfügig abweichender pH-Werte kann die Farbe des gelösten Impfstoffes von aprikosen- bis rosafarben reichen. Diese Farbschwankungen stellen keine Beeinträchtigung der Wirksamkeit des Impfstoffes dar. Bei Beobachtung anderer Veränderungen ist der Impfstoff zu verwerfen.

Zur Verabreichung des Impfstoffes sollte eine neue Kanüle/Nadel verwendet werden.

Es ist der gesamte Inhalt der Durchstechflasche zu applizieren.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
80700 München
Service Tel.: 0800 1 22 33 55
Service Fax: 0800 1 22 33 66
E-Mail: produkt.info@gsk.com
<http://www.glaxosmithkline.de>

8. ZULASSUNGSNUMMER

56a/84

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
22. Oktober 1984

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
27. Juni 2006

10. STAND DER INFORMATION

August 2017

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

PAE 19129, 21026

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt