

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Varilrix Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension in einer Fertigspritze

Varizellen-Lebendimpfstoff

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Nach Rekonstitution enthält 1 Dosis (0,5 ml):

Varizella Virus¹ des OKA-Stammes (lebend, abgeschwächt) mindestens 10^{3,3} PBE²

¹ vermehrt in menschlichen, diploiden Zellen (MRC-5)

² Plaque-bildende Einheiten

Dieser Impfstoff kann Spuren von Neomycin beinhalten (siehe Absatz 4.3).

Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Dieser Impfstoff enthält 6 mg Sorbitol pro Dosis.

Dieser Impfstoff enthält 331 Mikrogramm Phenylalanin pro Dosis (siehe Absatz 4.4).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension in einer Fertigspritze.
Vor Rekonstitution ist das Pulver leicht cremefarbig bis gelblich oder blassrosa gefärbt und das Lösungsmittel ist eine klare, farblose Flüssigkeit.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Varilrix ist indiziert zur aktiven Immunisierung gegen Varizellen:

- von gesunden Personen ab einem Alter von 9 bis 11 Monaten (siehe Abschnitt 5.1) bei Vorliegen bestimmter Umstände;
- von gesunden Personen ab einem Alter von 12 Monaten (siehe Abschnitt 5.1);
- zur postexpositionellen Prophylaxe bei gesunden, empfänglichen Personen innerhalb von 72 Stunden nach Exposition (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1);
- von Personen mit einem hohen Risiko für schwer verlaufende Varizellen (siehe Abschnitte 4.3, 4.4 und 5.1).

Die Anwendung von Varilrix sollte gemäß offiziellen Empfehlungen erfolgen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Impfschemata für Varilrix sollten auf offiziellen Empfehlungen basieren.

Gesunde Personen

Kinder im Alter von 9 bis einschließlich 11 Monaten

Kinder im Alter von 9 bis einschließlich 11 Monaten erhalten zwei Dosen Varilrix, um einen optimalen Schutz vor Varizellen zu gewährleisten (siehe Abschnitt 5.1). Die zweite Dosis sollte in einem Abstand von mindestens 3 Monaten nach der ersten Dosis verabreicht werden.

Kinder ab einem Alter von 12 Monaten, Jugendliche und Erwachsene

Kinder ab einem Alter von 12 Monaten, Jugendliche und Erwachsene erhalten zwei Dosen Varilrix, um einen 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 weniger als 4 Wochen betragen.

Personen mit einem hohen Risiko für schwer verlaufende Varizellen

Personen mit einem hohen Risiko für schwer verlaufende Varizellen profitieren möglicherweise von einer Wiederholungsimpfung nach Vollendung des 2-Dosen-Schemas (siehe Abschnitt 5.1). Eine regelmäßige Varicella- -Antikörperbestimmung nach Impfung kann indiziert sein, um die Personen zu identifizieren, die von einer Wiederholungsimpfung profitieren könnten. Auf keinen Fall sollte der Abstand zwischen den Dosen weniger als 4 Wochen betragen.

Andere pädiatrische Bevölkerungsgruppen

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Varilrix bei Kindern unter 9 Monaten sind nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Austauschbarkeit

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

Art der Anwendung

Varilrix ist subkutan (s.c.) oder intramuskulär (i.m.) in die Deltoid-Region des Oberarms oder in den anterolateralen Bereich des Oberschenkels zu injizieren.

Bei Patienten mit Thrombozytopenie oder einer anderen Blutgerinnungsstörung sollte der Impfstoff subkutan verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.4).

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

4.3 Gegenanzeigen

Varilrix darf nicht angewendet werden bei Personen mit schwerer humoraler oder zellulärer Immundefizienz (angeboren oder erworben), wie z. B. (siehe auch Abschnitt 4.4):

- Personen mit Immundefekten mit einer Gesamtlymphozytenzahl unter 1200/mm³;
- Personen mit anderen Hinweisen auf Versagen der zellulären Immunität (z. B. Patienten mit Leukämien, Lymphomen, Störung der Blutzusammensetzung, klinisch manifester HIV-Infektion);
- Personen, mit aktueller oder kürzlich durchgeführter immunsuppressiven Behandlung (einschließlich hoher Dosen von Kortikosteroiden). Varilrix ist nicht kontraindiziert bei Personen,

- die topische oder niedrig dosierte parenterale Kortikosteroide erhalten (z.B. zur Asthmaprophylaxe oder Ersatztherapie);
- schwere kombinierte Immundefizienz;
- Agammaglobulinämie;
- AIDS oder symptomatische HIV-Infektion oder ein altersspezifischer CD4+-T-Lymphozyten-Anteil von < 25 % (bei Säuglingen im Alter unter 12 Monaten), < 20 % (bei Kindern im Alter von 12 bis 35 Monaten), < 15 % (bei Kindern im Alter von 36 bis 59 Monaten).

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder Neomycin. Eine Neomycin-Kontaktdermatitis in der Anamnese stellt jedoch keine Kontraindikation dar.

Varilrix darf nicht angewendet werden bei Personen mit Überempfindlichkeitsreaktionen nach einer früheren Verabreichung eines Varizellen-Impfstoffes.

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

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

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. Ein banaler Infekt wie z. B. eine Erkältung sollte jedoch nicht zu einer Verschiebung der Impfung führen.

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 vorübergehender Sehstörung, Parästhesie und tonisch-klonischen Bewegungen der Gliedmaßen begleitet sein. Es ist wichtig, Maßnahmen zu ergreifen, um Verletzungen durch die Ohnmacht zu verhindern.

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.

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).

Wie bei jedem Impfstoff wird möglicherweise nicht bei allen Geimpften eine schützende Immunantwort erzielt.

Wie bei anderen Varizellen-Impfstoffen wurden Varizellenerkrankungen bei Personen, die zuvor mit Varilrix geimpft wurden, beobachtet. Diese Durchbruchserkrankungen verlaufen üblicherweise mild, mit weniger Läsionen und geringerem Fieber im Vergleich zu Erkrankungen bei nicht geimpften Personen.

Übertragung

Es hat sich gezeigt, dass das OKA-Impfivirus von geimpften Personen, die nach der Impfung einen Hauthausschlag entwickelt haben, mit einer sehr niedrigen Rate auf seronegative Kontaktpersonen übertragen wird. Eine Übertragung des OKA-Impfivirus von einer geimpften Person, die keinen Hauthausschlag 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). Auch in diesen Fällen war der Verlauf der Erkrankung bei den Kontaktpersonen mild.

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

Empfängliche Personen mit einem hohen Risiko für Varizellen sind:

- Personen mit eingeschränkter Immunantwort (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4);
- Schwangere Frauen ohne dokumentierte positive Varizellen (Windpocken) in der Vorgeschichte oder ohne einen Labornachweis einer vorausgegangenen Infektion;
- Neugeborene von Müttern ohne dokumentierte positive Varizellen (Windpocken) in der Vorgeschichte oder ohne einen Labornachweis einer vorausgegangenen Infektion.

Der milde Verlauf des Hauthausschlags bei Kontaktpersonen deutet darauf hin, dass das Varicella-Impfivirus nach Passage durch den menschlichen Wirt attenuiert bleibt.

Personen mit einem hohen Risiko für schwer verlaufende Varizellen

Es liegen nur begrenzte Daten aus klinischen Studien mit Varilrix (+4 °C-Formulierung) mit Personen mit einem hohen Risiko für schwer verlaufende Varizellen vor.

Eine Impfung kann bei Patienten mit bestimmten Formen der Immundefizienz in Betracht gezogen werden, wenn der Nutzen der Impfung die Risiken überwiegt (z. B. bei 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. Aufgrund des potenziellen Risikos einer verringerten Impfantwort und/oder disseminierter Krankheiten sollte der Zeitabstand zwischen der Varilrix-Impfung und einer immunsuppressiven Therapie berücksichtigt werden (siehe Abschnitt 4.3).

Falls eine Impfung von Personen mit einem hohen Risiko für schwer verlaufende Varizellen in Betracht gezogen wird, wird empfohlen, dass:

- bei Patienten mit einer akuten Leukämie die Erhaltungs-Chemotherapie eine Woche vor und eine Woche nach der Immunisierung ausgesetzt wird. Patienten unter einer Strahlentherapie sollten normalerweise während der Behandlungsphase nicht geimpft werden. Generell sollten Patienten nach vollständiger hämatologischer Remission der Krankheit immunisiert werden.
- die Gesamtlymphozytenzahl mindestens 1200/mm³ beträgt oder kein anderer Hinweis auf Versagen der zellulären Immunität besteht.
- die Immunisierung bei Patienten mit Organtransplantation (z. B. Nierentransplantation) einige Wochen vor Beginn der immunsuppressiven Therapie durchgeführt wird.

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

Varilrix darf unter keinen Umständen intravasal oder intradermal verabreicht werden.

Enzephalitis

Bei der Anwendung von attenuierten Varizellen-Lebendimpfstoffen nach dem Inverkehrbringen wurde über Enzephalitis berichtet. In einigen Fällen wurden Todesfälle beobachtet, insbesondere bei immungeschwächten Patienten (siehe Abschnitt 4.3). Geimpfte Personen bzw. deren Eltern sollten angewiesen werden, unverzüglich ärztlichen Rat einzuholen, wenn sie/ihr Kind nach der Impfung Symptome zeigen/zeigt, die auf Enzephalitis hindeuten, wie z. B. Verlust oder Verminderung des Bewusstseins, Konvulsionen oder Ataxie in Verbindung mit Fieber und Kopfschmerzen.

Phenylalanin

Der Impfstoff enthält 331 Mikrogramm Phenylalanin pro Dosis. Phenylalanin kann im Fall einer Phenylketonurie, aufgrund eines unzureichenden Abbaus des Stoffes im Körper, schädlich sein.

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 Zeitraumes nach der Impfung durchgeführt werden.

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

Die Anwendung von Salicylaten sollte bis zu 6 Wochen nach Impfung mit Varilrix unterbleiben, da die Anwendung von Salicylaten während einer natürlichen Varizellenerkrankung mit dem Auftreten eines Reye-Syndroms in Zusammenhang gebracht wurde.

Gleichzeitige Verabreichung mit anderen Impfstoffen

Gesunde Personen

Klinische Studien mit Varicella-haltigen Impfstoffen zeigen, dass Varilrix gleichzeitig mit jedem der folgenden monovalenten oder kombinierten Impfstoffe verabreicht werden kann:

Mumps-Masern-Röteln-Impfstoff (MMR), Diphtherie-Tetanus-azellulärer Pertussis-Impfstoff (DTPa), Diphtherie-Tetanus-azellulärer Pertussis-Impfstoff mit reduziertem Antigengehalt (dTpa), Haemophilus influenzae-Typ b-Impfstoff (Hib), inaktivierter Polio-Impfstoff (IPV), Hepatitis-B-Impfstoff (HBV), hexavalenter Impfstoff (DTPa-HBV-IPV/Hib), Hepatitis-A-Impfstoff (HAV), Meningokokken-B-Impfstoff (Bexsero), Meningokokken-C-Konjugat-Impfstoff (MenC), Meningokokken-A, -C, -W-135, -Y-Konjugat-Impfstoff (MenACWY) und Pneumokokken-Konjugat-Impfstoff (PCV).

Verschiedene injizierbare Impfstoffe sollten immer in verschiedene Gliedmaßen verabreicht werden.

Sollte ein Masern-Impfstoff nicht gleichzeitig mit Varilrix verabreicht werden, ist zwischen der Verabreichung der Impfstoffe ein Mindestabstand von einem Monat einzuhalten, da der Masern-Impfstoff zu einer kurzzeitigen Unterdrückung der zellulären Immunantwort führen kann.

Personen mit einem hohen Risiko für schwer verlaufende Varizellen

Varilrix sollte nicht gleichzeitig mit anderen attenuierten Lebendimpfstoffen verabreicht werden. Eine Verabreichung von inaktivierten Impfstoffen ist in jedem zeitlichen Abstand möglich, soweit keine besondere Gegenanzeige vorliegt. Verschiedene injizierbare Impfstoffe sollten jedoch immer in verschiedene Gliedmaßen verabreicht werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

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.

Frauen im gebärfähigen Alter

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

Stillzeit

Es liegen keine Daten zur Anwendung während der Stillzeit vor.

Wegen des theoretischen Risikos einer Übertragung des Impfvirus von der Mutter auf das Kind wird die Verabreichung von Varilrix an stillende Mütter generell nicht empfohlen (siehe auch Abschnitt 4.4). Über eine Impfung von exponierten Frauen, die nie an Varizellen erkrankt waren bzw. nachweislich seronegativ auf Varizellen sind, ist in jedem Einzelfall zu entscheiden.

Fertilität

Es liegen keine Daten vor.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen von Varilrix auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Varilrix hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Einige der im Abschnitt 4.8 genannten Nebenwirkungen können jedoch die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen vorübergehend beeinflussen.

4.8 Nebenwirkungen

Daten aus klinischen Prüfungen

Gesunde Personen

Mehr als 7900 Personen haben an klinischen Studien zur Evaluierung des Verträglichkeitsprofils des Impfstoffes teilgenommen, der entweder allein oder zusammen mit anderen Impfstoffen subkutan verabreicht wurde.

Das folgende Nebenwirkungsprofil basiert auf 5.369 Impfdosen Varilrix, die als alleinige Impfung an Kinder, Jugendliche und Erwachsene verabreicht wurden.

Die Häufigkeit der berichteten Nebenwirkungen ist wie folgt:

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: $< 1/10.000$

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

| Systemorganklasse* | Häufigkeit | Nebenwirkungen |
|--|---------------------------------------|--|
| 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 Selten | Erbrechen, Übelkeit, Durchfall, Bauchschmerzen |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes | Häufig Gelegentlich Selten | Hautausschlag viraler Hauthausschlag, Pruritus Urtikaria |
| Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen | Gelegentlich | Arthralgie, Myalgie |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort | Sehr häufig Häufig Gelegentlich | Schmerzen, Erythem Fieber (axillar/oral: $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$; rektal: $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$) †, Schwellung an der Injektionsstelle† Fieber (axillar/oral: $> 39,0^{\circ}\text{C}$; rektal: $> 39,5^{\circ}\text{C}$), Müdigkeit, Unwohlsein |

* Entsprechend MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities) Terminologie

† 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.

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

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

In einer klinischen Studie erhielten 328 Kinder im Alter von 11 bis 21 Monaten den Masern-Mumps-Röteln-Varizellen-Kombinationsimpfstoff von GSK (der den gleichen Varicella-Stamm wie Varilrix enthält) entweder intramuskulär oder subkutan. Für beide Verabreichungsarten wurde ein vergleichbares Sicherheitsprofil beobachtet.

Personen mit einem hohen Risiko für schwer verlaufende Varizellen

Es liegen nur begrenzte Daten aus klinischen Studien mit Personen mit einem hohen Risiko für schwer verlaufende Varizellen vor. Die Impfreaktion (hauptsächlich papulo-vesikuläre Hauteffloreszenzen) sind jedoch meistens leicht. Wie bei gesunden Personen sind Rötung, Schwellung und Schmerzen an der Injektionsstelle leichter und vorübergehender Natur.

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.

| Systemorganklasse* | Nebenwirkungen |
|---|--|
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | Herpes zoster |
| Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems | Thrombozytopenie |
| Erkrankungen des Immunsystems | Anaphylaktische Reaktionen, Überempfindlichkeitsreaktionen |
| Erkrankungen des Nervensystems | Enzephalitis†, Apoplexie, Krampfanfälle, Zerebellitis, Zerebellitis-ähnliche Symptome (einschließlich vorübergehende Gangstörungen und vorübergehende Ataxie) |
| Gefäßerkrankungen | Vaskulitis (einschließlich Purpura Schönlein- Henoch und Kawasaki-Syndrom) |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes | Erythema multiforme |

* Entsprechend MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities) Terminologie

† siehe Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Nach der Impfung mit attenuierten Varizellen-Lebendimpfstoffen wurde Enzephalitis beobachtet. In einigen Fällen wurden Todesfälle berichtet, insbesondere bei immungeschwächten Patienten (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 über das nationale Meldesystem anzugeben:

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 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

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Virale Impfstoffe, Varicella Zoster-Impfstoffe, ATC-Code: J07BK01

Wirkmechanismus

Varilrix induziert bei empfänglichen Personen eine abgeschwächte, klinisch inapparente Varizellen-Infektion.

Antikörper im Blut gelten als Nachweis für den Impfschutz, es gibt jedoch keinen etablierten serologischen Schwellenwert für den Schutz gegen eine Varizellenerkrankung.

Pharmakodynamische Wirkungen

Wirksamkeit in klinischen Studien und Wirksamkeit während der breiten Anwendung (Feldschutz)

Die Wirksamkeit der OKA-Varicella-Impfstoffe von GlaxoSmithKlines (GSK) zur Vorbeugung einer epidemiologisch oder durch PCR (Polymerase-Kettenreaktion) bestätigten Varizellenerkrankung wurde in einer großen, randomisierten, in mehreren Ländern durchgeführten klinischen Studie untersucht. Als aktive Kontrolle wurde der Masern-Mumps-Röteln-Kombinationsimpfstoff von GSK (Priorix) verwendet. Die Studie wurde in Europa durchgeführt, wo zu dieser Zeit nicht in allen Ländern eine Routineimpfung gegen Varizellen empfohlen war. Kinder im Alter von 12 bis 22 Monaten erhielten eine Dosis Varilrix oder zwei Dosen des Masern-Mumps-Röteln-Varizellen-Kombinationsimpfstoffs von GSK (Priorix-Tetra) im Abstand von 6 Wochen. Die Wirksamkeit des Impfstoffes gegen bestätigte Varizellenerkrankungen jeglichen Schweregrades und gegen mittelschwere oder schwere, bestätigte Varizellenerkrankungen wurde initial nach 2 Jahren (mediane Dauer 3,2 Jahre) gezeigt. Die anhaltende Wirksamkeit wurde in derselben Studie während der Langzeit-Nachbeobachtung über 6 Jahre (mediane Dauer 6,4 Jahre) und 10 Jahre (mediane Dauer 9,8 Jahre) gezeigt. Die Daten sind in der nachfolgenden Tabelle dargestellt.

| Gruppe | Zeitpunkt | Wirksamkeit gegen bestätigte Varizellenerkrankungen jeglichen Schweregrades | Wirksamkeit gegen mittelschwere oder schwere, bestätigte Varizellenerkrankungen |
|---|------------------------|---|---|
| Monovalenter OKA Varizellen-Impfstoff von GSK (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) |
| | Jahr 10 ⁽¹⁾ | 67,2% (95% KI: 62,3; 71,5) | 89,5% (95% KI: 86,1; 92,1) |
| Masern-Mumps-Röteln-OKA Varizellen-Kombinationsimpfstoff von GSK (Priorix-Tetra) 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) |
| | Jahr 10 ⁽¹⁾ | 95,4% (95% KI: 94,0; 96,4) | 99,1% (95% KI: 97,9; 99,6) |

N = Anzahl der eingeschlossenen und geimpften Probanden

(1) Deskriptive Analyse

Die Mehrheit der geimpften Personen in klinischen Studien war nach einer Exposition mit dem Varicella-Wildtyp-Virus entweder komplett vor klinischen Varizellen geschützt oder erkrankte nur leicht (z. B. geringe Anzahl an Vesikeln, kein Fieber).

Die Wirksamkeitsdaten aus der Beobachtung in verschiedenen Zusammenhängen (epidemische Ausbrüche, Fall-Kontroll-Studien, Beobachtungsstudien, Datenbanken, Modelle) 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.

Die Auswirkung einer Dosis Varilrix auf die Reduktion von Hospitalisierungen und ambulanter Arztbesuche aufgrund von Varizellen betrug bei Kindern 81 % bzw. 87 %.

Postexpositionelle Prophylaxe

Es liegen nur begrenzte Daten über die Wirksamkeit der Impfung in der postexpositionellen Prophylaxe vor.

In einer Placebo-kontrollierten, randomisierten Doppelblindstudie mit 42 Kindern im Alter von 12 Monaten und 13 Jahren erhielten 22 Kinder eine Dosis Varilrix und 20 Kinder Placebo innerhalb von 3 Tagen nach der Exposition. Die Anzahl der Varizelleninfektionen war in beiden Gruppen vergleichbar (41% bzw. 45%); allerdings war das Risiko einer mittelschweren bis schweren Varizellenerkrankung in der Placebo-Gruppe 8-mal höher (relatives Risiko = 8,0 / 95% KI: 1,2; 51,5 / p = 0,003).

In einer kontrollierten Studie mit 33 Kindern im Alter von 12 Monaten und 12 Jahren erhielten 15 Kinder einen Varizellenimpfstoff (davon 13 Varilrix und 2 einen anderen auf dem OKA-Stamm basierenden Impfstoff) bis zu 5 Tage nach der Exposition und 18 Kinder wurden nicht geimpft. Für die 12 Kinder, die innerhalb von 3 Tagen nach der Exposition geimpft wurden, ergab sich eine Wirksamkeit der Impfung von 44% (95% KI: -1; 69) in der Verhinderung einer Erkrankung jeglichen Schweregrades und eine Wirksamkeit von 77% (95% KI: 14; 94) in der Verhinderung moderater bzw. schwerer Erkrankungen.

In einer prospektiven Kohortenstudie (mit historischen Erkrankungszahlen als Kontrolle), erhielten 67 Kinder, Jugendliche oder Erwachsene einen Varizellenimpfstoff (davon 55 Varilrix und 12 einen anderen auf dem OKA-Stamm basierenden Impfstoff) innerhalb von 5 Tagen nach der Exposition. Die Wirksamkeit der Impfung in der Verhinderung einer Erkrankung jeglichen Schweregrades betrug 62,3% (95% KI: 47,8; 74,9) und in der Verhinderung moderater und schwerer Erkrankungen 79,4% (95% KI: 66,4; 88,9).

Personen mit einem hohen Risiko für schwer verlaufende Varizellen

Patienten mit Leukämie und Patienten unter immunsuppressiver Therapie (einschließlich Kortikosteroid-Therapie), sei es wegen eines malignen Tumors oder einer schweren chronischen Erkrankung (z.B. chronischer Niereninsuffizienz, Autoimmunkrankheiten, Bindegewebsserkrankheiten, schweres Bronchialasthma) oder nach Organtransplantation, neigen zu einer schweren Verlaufsform der Varizellen-Infektion. Es hat sich gezeigt, dass eine Impfung mit dem OKA-Stamm die Komplikationen von Varizellen bei diesen Patienten reduziert.

Immunantwort nach subkutaner Verabreichung

Gesunde Personen

Bei Kindern im Alter von 11 und 21 Monaten betrug die Serokonversionsrate (gemessen mit ELISA 6 Wochen nach einer Impfdosis) 89,6% nach der ersten Impfdosis und 100% nach der zweiten Impfdosis.

Bei Kindern im Alter von 9 Monaten und 12 Jahren betrug die Gesamtserokonversionsrate (gemessen mit Immunfluoreszenz-Test (IFA)) 6 Wochen nach der Impfung mit einer Dosis mehr als 98%.

Bei Kindern im Alter von 9 Monaten und 6 Jahren betrug die Serokonversionsrate (gemessen mit Immunfluoreszenz-Test (IFA)) 6 Wochen nach der Impfung mit einer zweiten Dosis 100%. Nach Verabreichung der zweiten Dosis wurde ein deutlicher Anstieg der Antikörperspiegel (5- bis 26-facher Anstieg des geometrischen Mitteltiters (GMT)) beobachtet.

Bei Personen im Alter von \geq 13 Jahren betrug die Serokonversionsrate (gemessen mit Immunfluoreszenz-Test (IFA)) 6 Wochen nach der zweiten Dosis 100%. Ein Jahr nach der Impfung waren alle getesteten Personen noch seropositiv.

Personen mit einem hohen Risiko für schwer verlaufende Varizellen

Begrenzte Daten aus klinischen Studien belegen die Immunogenität bei Personen mit einem hohen Risiko für schwer verlaufende Varizellen.

Immunantwort nach intramuskulärer Verabreichung

Die Immunogenität von Varilrix nach intramuskulärer Verabreichung wurde in einer klinischen Studie mit 328 Kindern im Alter von 11 und 21 Monaten, die den Masern-Mumps-Röteln-Varizellen-Kombinationsimpfstoff von GSK (der den gleichen Varicella-Stamm wie Varilrix enthält) entweder intramuskulär oder subkutan erhielten, untersucht. Für beide Verabreichungsarten wurde eine vergleichbare Immunogenität beobachtet.

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 (beinhaltet Phenylalanin)

Laktose wasserfrei

Sorbitol (E 420)

Mannitol (E 421)

Lösungsmittel:

Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Nach der Rekonstitution sollte der Impfstoff umgehend verabreicht werden.

Es konnte jedoch 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. Falls der Impfstoff innerhalb der empfohlenen Fristen und Aufbewahrungsbedingungen nicht verabreicht wird, ist er zu verwerfen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

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

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

Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstitution des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Pulver in einer Einzeldosis in einer Durchstechflasche (Glas Typ I) mit Stopfen (Bromobutylgummi) 0,5 ml Lösungsmittel in einer Fertigspritze (Glas Typ I) mit Kolbenstopfen (Bromobutylgummi) mit oder ohne separater Nadel in folgenden Packungsgrößen:

- mit einer separaten Nadel: Packungsgrößen zu 1 und 10 Stück
- mit 2 separaten Nadeln: Packungsgrößen zu 1 und 10 Stück
- ohne Nadel: Packungsgrößen zu 1 und 10 Stück

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Das Lösungsmittel und der rekonstituierte (gelöste) Impfstoff ist vor der Verabreichung visuell zu prüfen. Die Farbe kann aufgrund geringfügiger pH-Schwankungen von klar pfirsichfarben bis fuchsirosa variieren. **Es können durchscheinende produktbezogene Partikel enthalten sein.** Dies ist normal und beeinträchtigt die Wirksamkeit des Impfstoffes nicht.

Nicht verabreichen, wenn der Impfstoff eine andere Färbung aufweist oder andere Partikel enthält.

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

Um die Nadel auf der Fertigspritze zu fixieren, die Anweisungen der Abbildungen 1 und 2 genau lesen.

Die Spritze, die in der Varilrix Packung geliefert wird, kann jedoch von der abgebildeten Spritze leicht abweichen (ohne Schraubgewinde).
In diesem Fall ist die Nadel ohne anzuschrauben zu fixieren.

Abbildung 1

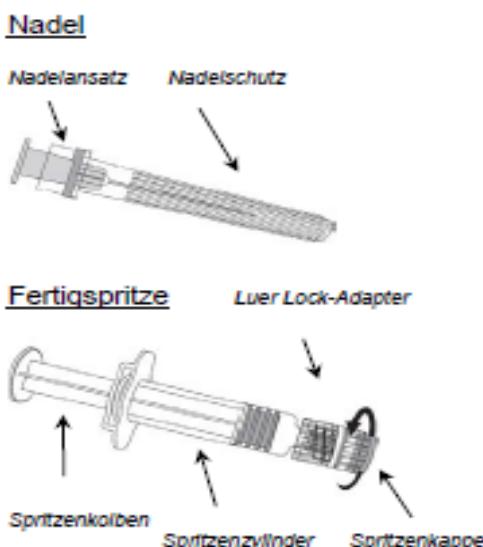
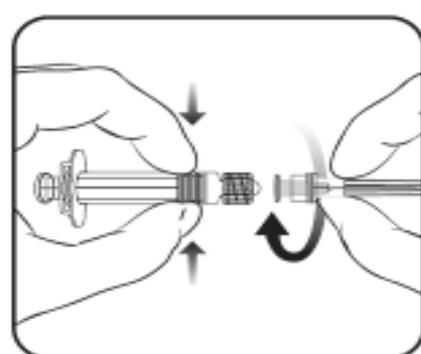


Abbildung 2



Immer die Spritze beim Zylinder halten, nicht beim Kolben oder beim Luer Lock Adapter (LLA) und die Nadel in der Axe der Spritze halten (sowie in Abbildung 2 dargestellt). Ungeeignete Handhabung könnte zu einer Beschädigung und einer Undichte des LLA führen.

Sollte während der Zusammensetzung der Spritze der LLA abfallen, muss ein neuer Impfstoff (neue Spritze und Durchstechflasche) verwendet werden.

1. Spritze öffnen, indem die Spritzenkappe gegen den Uhrzeigersinn gedreht wird (sowie in Abbildung 1 dargestellt).

Unabhängig davon, ob der Luer-Lock-Gewindeansatz festsitzt oder sich auf der Spritze drehen lässt, führen Sie bitte folgende Schritte durch:

2. Nadel auf der Spritze fixieren, indem man vorsichtig den Nadelansatz in den LLA schiebt und um eine Vierteldrehung im Uhrzeigersinn dreht, bis man spürt, dass sie schließt (sowie in Abbildung 2 dargestellt).
3. Harten Nadelschutz entfernen.
4. Lösungsmittel zum Pulver dazugeben. Die Mischung muss gründlich geschüttelt werden, bis sich das Pulver vollständig aufgelöst hat.
5. Den gesamten Inhalt der Durchstechflasche aufziehen.
6. Eine neue Nadel sollte für die Verabreichung des Impfstoffes verwendet werden. Nadel von der Spritze entfernen und eine Injektionsnadel fixieren, indem man Schritt 2 wiederholt.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Wien.

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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: 20. Oktober 2011

10. STAND DER INFORMATION

September 2025

VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

NR, Rezept- und apothekenpflichtig