

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Priorix-Tetra® — Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

Masern-Mumps-Röteln-Varizellen-Lebendimpfstoff

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

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

Masernviren, Stamm Schwarz¹

(lebend attenuiert) mindestens $10^{3,0}$ ZKID₅₀³

Mumpsviren, Stamm RIT 4385¹,

abgeleitet vom Stamm Jeryl Lynn

(lebend attenuiert) mindestens $10^{4,4}$ ZKID₅₀³

Rötelnviren, Stamm Wistar RA 27/3²

(lebend attenuiert) mindestens $10^{3,0}$ ZKID₅₀³

Varicella-Viren, Stamm OKA²

(lebend attenuiert) mindestens $10^{3,3}$ PBE⁴

¹ hergestellt in embryonalen Hühnerzellen

² hergestellt in humanen diploiden Zellen (MRC-5)

³ ZKID₅₀ = Zellkultur-Infektionsdosis 50%

⁴ PBE = Plaque-bildende Einheiten

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

Vor dem Auflösen hat das Pulver ein weißes bis leicht rosafarbenes Aussehen. Das Lösungsmittel ist klar und farblos.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Priorix-Tetra ist indiziert zur aktiven Immunisierung von Personen ab dem vollendeten 9. Lebensmonat bis zum vollendeten 12. Lebensjahr gegen Masern, Mumps, Röteln und Varizellen (Windpocken) (siehe auch Abschnitt 4.4).

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Dosierungshinweise

Die Immunisierung besteht aus zwei Dosen Priorix-Tetra. Vorzugsweise sollte ein Mindestabstand von 6 Wochen zwischen den beiden Dosen eingehalten werden. Auf keinen Fall sollte der Abstand jedoch weniger als 4 Wochen betragen.

Alternativ kann eine Einzeldosis Priorix-Tetra nach der Immunisierung mit einer Dosis eines anderen Masern-Mumps-Röteln- oder Masern-Mumps-Röteln-Varizellen-Impfstoffes verabreicht werden. Dabei ist zu beachten, dass Kindern, die zuvor nicht gegen Varizellen geimpft worden sind, eine Dosis eines monovalenten Varizellen-Impfstoffes vorzugsweise 6 bis 12 Wochen nach der Impfung mit Priorix-Tetra verabreicht werden sollte, um den Schutz vor einer Varizellen-Durchbruchserkrankung zu erhöhen (siehe Abschnitt 5.1).

Art der Anwendung

Priorix-Tetra ist für die subkutane Injektion (vorzugsweise in den äußeren Oberarmbereich) vorgesehen.

4.3 Gegenanzeigen

– Wie bei anderen Impfstoffen sollte auch bei Priorix-Tetra die Impfung im Falle einer akuten, schweren, mit Fieber einhergehenden Erkrankung auf einen späteren Zeitpunkt verschoben werden. Leichte Infekte stellen im Allgemeinen keine Kontraindikation für eine Impfung dar.

– Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, einen der sonstigen Bestandteile oder Neomycin. Eine Neomycin-Kontaktdermatitis in der Anamnese stellt keine Kontraindikation dar. Zu Hühnereweißallergie siehe Abschnitt 4.4.

– Überempfindlichkeit nach vorausgegangener Impfung mit einem Masern-, Mumps-, Röteln- und/oder Varizellen-Impfstoff.

– Die Impfung mit Priorix-Tetra ist bei schwangeren Frauen kontraindiziert. Außerdem muss eine Schwangerschaft über einen Zeitraum von 3 Monaten nach der Impfung vermieden werden (siehe Abschnitt 4.6).

– Personen mit beeinträchtigter Immunfunktion sollten nicht mit Priorix-Tetra geimpft werden. Das trifft auch für Patienten mit angeborenen oder erworbenen Immundefekten zu.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

– Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen sollten für den seltenen Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach der Gabe 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.

– Die Impfung von Kindern unter 12 Monaten führt möglicherweise zu keiner ausreichenden Immunantwort auf den Masernbestandteil des Impfstoffes, da noch maternale Antikörper gegen Masern vorhanden sein können. Zusätzliche Dosen eines Impfstoffes mit einer Masern-Komponente sollten gemäß den offiziellen Empfehlungen verabreicht werden.

– Fieberkrämpfe in der Anamnese oder Krampfanfälle in der Familienanamnese stellen keine Kontraindikation für die Verabreichung von Priorix-Tetra dar. Kinder mit Fieberkrämpfen in der Anamnese sollten engmaschig überwacht werden, da 4 bis 12 Tage nach der Gabe des Impfstoffes Fieber auftreten kann.

– Die Masern- und Mumpskomponente des Impfstoffes werden in Kulturen embryonaler Hühnerzellen gezüchtet und können daher Spuren von Hühnereweiß enthalten. Bei Personen mit anaphylaktischen, anaphylaktoiden oder anderen Reaktionen vom Soforttyp (z. B. generalisierte Urtikaria, Schwellung des Mundes und Rachens, Atembeschwerden, Hypotonie oder Schock) nach Verzehr von Hühnereweiß ist das Risiko für eine Überempfindlichkeitsreaktion vom Soforttyp

nach der Impfung erhöht, obwohl diese Reaktionen nur sehr selten beobachtet wurden. Personen, die schon einmal eine Überempfindlichkeitsreaktion vom Soforttyp nach dem Verzehr von Hühnereweiß gezeigt haben, sollten mit äußerster Vorsicht geimpft werden. Für den Fall einer anaphylaktischen Reaktion sollten geeignete Behandlungsmaßnahmen zur Verfügung stehen.

– Eine Übertragung von Masern-, Mumps- oder Rötelnviren vom Impfling auf empfängliche Kontaktpersonen ist bisher nicht beschrieben worden, obwohl bekannt ist, dass eine Ausscheidung des Rötelnvirus über das Rachensekret etwa 7 bis 28 Tage nach der Impfung auftritt, mit einer maximalen Ausscheidung um den 11. Tag. Erfahrungen aus der breiten Anwendung des Varizellen-Impfstoffes lassen darauf schließen, dass eine Übertragung des Varizellen-Impfvirus von gesunden Geimpften, bei denen es zu einem windpockenähnlichen Hautausschlag gekommen ist, auf empfängliche Kontaktpersonen in sehr seltenen Fällen möglich ist. Geimpfte Personen, bei denen es zu einem windpockenähnlichen Ausschlag gekommen ist, sollten solange den Kontakt zu empfänglichen schwangeren Frauen und zu empfänglichen Personen mit einem hohen Risiko für eine schwere Windpocken-erkrankung (wie Patienten mit angeborenen und erworbenen Immundefekten) vermeiden, bis der Ausschlag vollständig abgeklungen ist.

– **Priorix-Tetra darf auf keinen Fall intravasal oder intradermal verabreicht werden.**

– Wie bei jedem Impfstoff kann es sein, dass nicht bei allen Geimpften eine schützende Immunantwort aufgebaut wird.

– Die Anwendung von Priorix-Tetra bei Personen mit einer asymptomatischen HIV-Infektion wurde nicht untersucht. Die Verabreichung von Priorix-Tetra kann bei diesen Personen mit Vorsicht in Betracht gezogen werden, wenn nach Meinung des behandelnden Arztes ein Vorenthalten der Impfung ein größeres Risiko bedeuten würde.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

– Priorix-Tetra kann gleichzeitig, aber an verschiedenen Injektionsstellen, mit jedem der folgenden monovalenten oder kombinierten Impfstoffe, einschließlich hexavalente Impfstoffe (DTPa-HBV-IPV/Hib), verabreicht werden: Diphtherie-Tetanus-azelluläre Pertussis (DTPa), *Haemophilus influenzae*-Typ b (Hib), Polio inaktiviert (IPV), Hepatitis B (HBV).

– Ein eventuell erforderlicher Tuberkulintest muss entweder vor oder gleichzeitig mit der Impfung vorgenommen werden, da kombinierte Masern-Mumps-Röteln-Lebendimpfstoffe die Tuberkulintestempfindlichkeit der Haut zeitweise herabsetzen können. Da diese verminderte Reaktion bis zu maximal 6 Wochen anhalten kann, sollte zur Vermeidung falsch negativer Ergeb-

nisse ein Tuberkulintest nicht innerhalb dieses Zeitraumes nach der Impfung durchgeführt werden.

- Bei Personen, die Human-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 Masern, Mumps, Röteln und/oder Varizellen besteht.
- Die Anwendung von Acetylsalicylsäure (ASS) während einer natürlichen Windpockenerkrankung wird mit dem Auftreten eines Reye-Syndroms in Zusammenhang gebracht. Daher sollte die Verwendung von ASS bis zu 6 Wochen nach Impfung mit Priorix-Tetra unterbleiben.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Die Impfung mit Priorix-Tetra ist bei schwangeren Frauen kontraindiziert. Außerdem muss eine Schwangerschaft über einen Zeitraum von 3 Monaten nach der Impfung vermieden werden. Ausreichende Daten über die Anwendung von Priorix-Tetra während der Schwangerschaft liegen nicht vor; tierexperimentelle Studien zur Reproduktionstoxizität wurden nicht durchgeführt.

Es liegen keine ausreichenden Daten zur Anwendung von Priorix-Tetra während der Stillzeit vor.

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Das folgende Sicherheitsprofil basiert auf Daten von mehr als 6700 Dosen, die an Kinder im Alter von 9 bis 27 Monaten verabreicht wurden. Die Ereignisse wurden bis zu 42 Tage nach der Impfung im Rahmen klinischer Studien aktiv erfasst.

Häufigkeiten werden wie folgt angegeben:

- Sehr häufig: ≥ 10%
- Häufig: ≥ 1% bis < 10%
- Gelegentlich: ≥ 0,1% bis < 1%
- Selten: ≥ 0,01% bis < 0,1%
- Sehr selten: < 0,01%

Infektionen und parasitäre Erkrankungen
Gelegentlich: Infektionen der oberen Atemwege
Selten: Mittelohrentzündung

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems
Gelegentlich: Lymphadenopathie

Endokrine Erkrankungen
Gelegentlich: Parotisschwellung

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen
Gelegentlich: Appetitlosigkeit

Psychiatrische Erkrankungen
Häufig: Reizbarkeit
Gelegentlich: Schreien, Nervosität, Schlaflosigkeit

Erkrankungen des Nervensystems
Selten: Fieberkrämpfe

Antikörper-Test (cut-off)	Nach der 1. Dosis		Nach der 2. Dosis	
	SC	GMC/GMT	SC	GMC/GMT
Masern ELISA (150 ml.E./ml)	96,4%	3184,5	99,1%	4828,6
Mumps ELISA (231 E/ml) Neutralisation (1:28)	91,3% 95,4%	934,8 147,0	98,8% 99,4%	1514,6 478,4
Rubella ELISA (4 I.E./ml)	99,7%	62,2	99,9%	119,7
Varicella IFA (1:4)	97,2%	97,5	99,8%	2587,8

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums
Gelegentlich: Schnupfen
Selten: Husten, Bronchitis

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts
Gelegentlich: Durchfall, Erbrechen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes
Häufig: Hautausschlag

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig: Schmerzen und Rötung an der Injektionsstelle, Fieber (rektal: ≥ 38 °C bis ≤ 39,5 °C; axillar/oral: ≥ 37,5 °C bis ≤ 39 °C)

Häufig: Schwellung an der Injektionsstelle, Fieber (rektal > 39,5 °C; axillar/oral > 39 °C)
Gelegentlich: Lethargie, Unwohlsein, Mattigkeit

Nach der Markteinführung wurden folgende zusätzliche Reaktionen im zeitlichen Zusammenhang mit einer Masern-Mumps-Röteln- und Varizellen-Impfung berichtet:

Infektionen und parasitäre Erkrankungen
Meningitis, Herpes zoster*

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems
Thrombozytopenie, thrombozytopenische Purpura

Erkrankungen des Immunsystems
Allergische Reaktionen, einschließlich anaphylaktischer und anaphylaktoider Reaktionen

Erkrankungen des Nervensystems
Transverse Myelitis, Guillain-Barré-Syndrom, periphere Neuritis, Enzephalitis

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes
Erythema exsudativum multiforme

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen
Arthralgie, Arthritis

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort
Kawasaki-Syndrom

In seltenen Fällen ist eine mumpsähnliche Erkrankung mit verkürzter Inkubationszeit nicht auszuschließen. Einzelfälle einer vorübergehenden schmerzhaften Hodenschwellung wurden nach Impfung mit einem kombinierten Masern-Mumps-Röteln-Impfstoff berichtet.

* 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 Varizellen-erkrankung.

4.9 Überdosierung

Fälle einer Überdosierung sind nicht bekannt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Viraler Impfstoff, ATC-Code J07BD54

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Mit einer oder zwei Dosen Priorix-Tetra, die bei ca. 2000 zuvor ungeimpften Kindern im Alter von 11 bis 23 Monaten verabreicht wurden, wurden die folgenden Serokonversionsraten (SC) und GMCs/GMTs (Geometric Mean antibody Concentrations/Titres) erzielt (die Dosen wurden im Abstand von 6 Wochen verabreicht):

Siehe Tabelle

Die beobachteten Serokonversionsraten und GMCs/GMTs waren ähnlich wie nach der Impfung mit dem monovalenten Varizellen (Oka/RIT)- und dem kombinierten Masern-Mumps-Röteln-Impfstoff von GlaxoSmithKline.

In klinischen Studien konnte gezeigt werden, dass die überwiegende Mehrheit der Probanden, die mit Varizellen-Impfstoff geimpft wurden und dem Wildtyp-Virus ausgesetzt waren, entweder vollständig vor einer Windpockenerkrankung geschützt waren oder eine milde Form der Krankheit entwickelten (Varizellen-Durchbruchserkrankung). Die Daten deuten darauf hin, dass die Verabreichung von zwei Dosen Priorix-Tetra im Vergleich zu einer Dosis zu einer höheren Wirksamkeit und einer Abnahme der Varizellen-Durchbruchserkrankungen führt. Der signifikante Anstieg (26,3-fach) der Varizellen-Antikörper nach der zweiten Dosis weist auf einen Boostereffekt hin.

Auch für die anderen Impfstoff-Komponenten wurden erhöhte Antikörperspiegel nach Verabreichung von zwei Dosen beobachtet; der Anstieg reicht von 1,5-fach für Masern-Antikörper bis 3,3-fach für Mumps-Antikörper (im Neutralisationstest).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicht zutreffend.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Toxizitätsstudien bei Tieren nach wiederholter Gabe ergaben keinerlei Hinweise auf lokale oder systemische Toxizität des Impfstoffes.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Aminosäuren,
Lactose,
Mannitol,
Sorbitol,
Spuren von Neomycinsulfat,
Verdünnungsmedien mit Salzen, Zuckern,
Vitaminen und Phenolrot,
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Priorix-Tetra darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden, da keine Daten zur Kompatibilität vorliegen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

18 Monate

Nach dem Auflösen wird eine umgehende Verwendung empfohlen. Jedoch wurde gezeigt, dass der Impfstoff nach dem Auflösen bei 2 °C bis 8 °C für 8 Stunden stabil ist.

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.

6.5 Art und Inhalt der Behältnisse

Pulver in Glasfläschchen (Glas Typ I) mit Stopfen.

Wasser für Injektionszwecke in einer vorgefüllten Spritze (Glas Typ I) (0,5 ml) mit Kolbendichtungsstopfen aus Chlorobutylgummi.

Packungsgrößen zu 1 oder 10 mit jeweils 2 separaten Kanülen/Nadeln.

Packungsgrößen zu 1, 10, 20 oder 50 ohne Kanülen/Nadeln.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Der rekonstituierte (gelöste) Impfstoff ist vor der Verabreichung per Augenschein auf etwaige Fremdpartikel und/oder physikalische Veränderungen zu untersuchen. Wenn solche Abweichungen beobachtet werden, ist der Impfstoff zu verwerfen.

Der Impfstoff wird gelöst, indem der gesamte Inhalt des beigefügten Behältnisses mit Lösungsmittel in das Glasfläschchen mit dem Pulver gegeben wird. 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 pfirsichfarben bis fuchsienrosa variieren. Diese Farbschwankungen stellen keine Beeinträchtigung der Wirksamkeit des

Impfstoffes dar. Bei Beobachtung anderer Veränderungen ist der Impfstoff zu verwerfen.

Nicht verwendeter Impfstoff oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

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

PEI.H.03395.01.1

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

26.07.2006

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2006

11. VERSCHREIBUNGSSTATUS/ APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig

IN DEUTSCHLAND VERFÜGBARE PACKUNGSGRÖSSEN

Je 1 Impfdosis:

Pulver (Impfstoff-Lyophilisat) in Glasfläschchen und Lösungsmittel (0,5 ml Wasser für Injektionszwecke) in vorgefüllter Glasspritze, ohne Nadel/Kanüle.

Packungsgrößen:

1 Impfdosis
10 × 1 Impfdosis
20 × 1 Impfdosis

PAE 4863

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin