

## 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 OKA<sup>1</sup> (lebend, attenuiert) mindestens 10<sup>3,3</sup> PBE<sup>2</sup>

<sup>1</sup> hergestellt in Kulturen humaner, diploider Zellen (MRC-5)

<sup>2</sup> PBE = Plaque-bildende Einheiten

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

Das Pulver hat ein hell-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  $\geq 12$  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/mm<sup>3</sup> 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 4.4 und 4.6).

## 4.2 Dosierung, Art und Dauer 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 verabreicht werden, gefolgt von einer Dosis eines anderen Varizellen-Impfstoffes.

## Art der Anwendung

Varilrix ist subkutan, vorzugsweise im Bereich des lateralen Oberarmes, zu verabreichen. Eine intramuskuläre Injektion ist ebenfalls möglich (siehe Abschnitt 5.1).

### Nicht intravasal oder intradermal injizieren!

## 4.3 Gegenanzeigen

Varilrix ist kontraindiziert bei Personen mit einer bekannten Überempfindlichkeit gegenüber einem oder mehreren Bestandteilen des Impfstoffes oder bei Personen, die bereits Überempfindlichkeitssymptome nach einer vorausgegangenen Impfung mit einem Varizellen-Lebendimpfstoff gezeigt haben.

Varilrix ist kontraindiziert bei Personen mit bekannter systemischer allergischer Reaktion auf Neomycin. Eine Neomycin-Kontaktdermatitis in der Anamnese stellt keine Kontraindikation dar.

Varilrix ist kontraindiziert bei Personen mit angeborenen oder erworbenen Immundefekten (Lymphozytenzahl unter 1200/mm<sup>3</sup> Blut) oder mit inkompetentem zellulärem Immunsystem wie Patienten mit Leukämie, Lymphomen, Blutdyskrasie, klinisch manifester HIV-Infektion oder unter immunsuppressiver Therapie (z. B. Kortikosteroide in hoher Dosierung, Strahlentherapie).

Vor der Impfung von Frauen im gebärfähigen Alter muss eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden (siehe auch Abschnitte 4.4 und 4.6).

Wie bei anderen Impfstoffen sollte auch bei Varilrix die Impfung im Falle einer akuten, schweren, mit Fieber einhergehenden Erkrankung auf einen späteren Zeitpunkt verschoben werden. Bei gesunden Personen stellt eine leichte Infektion im Allgemeinen 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 Gabe des Impfstoffes die notwendigen medizinischen Überwachungs- und Behandlungsmaßnahmen stets 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.

Vor der Impfung von Frauen im gebärfähigen Alter muss eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden. Nach der Impfung muss über einen Zeitraum von 3 Monaten sicher verhütet werden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.6).

Varizellen-Erkrankungen können auch bei Personen auftreten, die vorher mit einem Varizellen-Lebendimpfstoff geimpft worden sind. Diese sogenannten Durchbruchserkrankungen verliefen jedoch meist leicht. Im Vergleich zu ungeimpften Personen trat Fieber seltener auf, die Hauterscheinungen waren in Anzahl und Ausmaß weniger ausgeprägt.

Erfahrungen aus der breiten Anwendung des Varizellen-Lebendimpfstoffes deuten

darauf hin, dass eine Übertragung des Impfvirus von gesunden Geimpften, bei denen es zu einem Varizellen-ähnlichen Hautausschlag mit Bläschenbildung gekommen ist, auf gesunde empfängliche Kontaktpersonen in sehr seltenen Fällen möglich ist. In diesen Fällen war der Krankheitsverlauf bei der Kontaktperson leicht. Berichte über eine Übertragung des Virus durch Geimpfte ohne Varizellen-artigen Hautausschlag sind bisher nicht gesichert.

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.

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 kann es sein, dass nicht bei allen Geimpften eine schützende Immunantwort aufgebaut wird.

Varilrix darf auf keinen Fall 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 nach dieser Gabe 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 Varizellen-Erkrankung 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 an unterschiedlichen Körperstellen vorgenommen 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 Gabe mit inaktivierten Impfstoffen ist jedoch möglich, soweit keine besondere Kontraindikation vorliegt. Auch in solchen Fällen sollten jedoch stets unterschiedliche Körperstellen für die Injektionen gewählt werden.

#### 4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Ausreichende Daten über die Verwendung von Varilrix während der Schwangerschaft, insbesondere über den Einfluss des OKA-Stammes auf den Fötus, sowie Daten über die Anwendung bei stillenden Müttern liegen nicht vor. Tierexperimentelle Studien zur Reproduktionstoxizität wurden nicht durchgeführt.

Schwangere dürfen nicht mit Varilrix geimpft werden. Vor der Impfung von Frauen im gebärfähigen Alter muss eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden. Nach der Impfung mit Varilrix muss über einen Zeitraum von 3 Monaten sicher verhütet werden.

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

Nicht zutreffend.

#### 4.8 Nebenwirkungen

##### Klinische Studien

##### 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.

#### Post-Marketing-Surveillance

##### Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Herpes zoster\*\*

##### Erkrankungen des Immunsystems

Überempfindlichkeitsreaktionen, anaphylaktische Reaktionen

##### Erkrankungen des Nervensystems

Krampfanfälle, cerebelläre Ataxie\*\*

##### Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Thrombozytopenische Purpura

\*\* 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 Varizellenkrankung.

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

#### 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.

##### 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  $\geq 13$ -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).

In einer klinischen Studie zur Bewertung der Vakzine-Effektivität nach einer Dosis Varilrix konnte bei 10 bis 30 Monate alten Kindern über einen Zeitraum von 29,3 Monaten nach der Impfung gezeigt werden, dass der Schutz vor klinischen Varizellen ( $\geq 30$  Vesikel) 100% und vor jeglicher Art von Varizellen (mindestens 1 Vesikel oder Papel) 88% war.

Wirksamkeitsdaten deuten darauf hin, dass nach zwei Dosen Varilrix die Schutzrate höher ist und weniger Durchbruchserkrankungen auftreten als nach einer Dosis.

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  $\geq 80\%$ . 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 Impfkommission (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

Daten zu pharmakokinetischen Eigenschaften sind für Impfstoffe 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, Mannitol, Sorbitol, Phenolrot, Spuren von Neomycinsulfat, in Spuren Restbestände aus der verwendeten Zellkultur und den Anzuchtmedien, wie Salze, Vitamine, Zucker und bovines Serumalbumin

##### 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

#### 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

1 Dosis mit Pulver (Impfstoff-Lyophilisat) in Glasfläschchen (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

Der Impfstoff wird gelöst, indem der gesamte Inhalt der beigefügten Spritze in das Glasfläschchen mit dem Pulver gegeben wird. Danach wird die Mischung gründlich geschüttelt, bis sich das Pulver vollständig gelöst hat.

Das Lösungsmittel und der gelöste Impfstoff sollten vor der Verabreichung auf etwaige sichtbare Fremdpartikel und/oder Veränderungen der äußeren Erscheinung untersucht werden. Sind Fremdkörper oder Veränderungen sichtbar, darf der Impfstoff nicht mehr verwendet werden.

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

Nach dem Auflösen (Rekonstitution) empfiehlt es sich, den Impfstoff sobald wie möglich zu verabreichen. Es wurde jedoch nachgewiesen, dass der gelöste Impfstoff bei Raumtemperatur (25 °C) über einen Zeitraum von 90 Minuten und bei Kühlschranktemperatur (2 °C – 8 °C) bis zu 8 Stunden haltbar ist. Sollte der gelöste Impfstoff nicht innerhalb dieser Zeiten verwendet werden, ist er zu vernichten.

Ein Kontakt des Impfstoffes mit Alkohol oder anderen Desinfektionsmitteln ist zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.4).

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

56a/84

### 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

22.10.1984/03.07.2006

**10. STAND DER INFORMATION**

April 2010

PAE: 13089

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin