ZOSTAVAX-Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension

Gürtelrose(Herpes-zoster)-Lebendimpfstoff

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Eine Dosis (0,65 ml) des rekonstituierten Impfstoffs enthält:
Varicella-Zoster-Virus[1], Stamm Oka/Merck (lebend, attenuiert): mindestens 19.400 PBE[2]

[1] gezüchtet in humanen, diploiden Zellen (MRC-5)
[2] PBE = Plaquebildende Einheiten

Dieser Impfstoff kann Spuren von Neomycin enthalten. Siehe Abschnitte 4.3 und 4.4.
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension.
Das Pulver liegt als weiße bis cremefarbene kompakte kristalline Masse vor.
Das Lösungsmittel ist eine klare, farblose Flüssigkeit.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

ZOSTAVAX ist indiziert zur Prävention von Herpes zoster (Zoster oder Gürtelrose) und durch Herpes zoster verursachter postherpetischer Neuralgie (PHN).
ZOSTAVAX ist indiziert zur Immunisierung von Personen ab 50 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Alle Personen erhalten eine Dosis (0,65 ml).
Ob eine Auffrischimpfung erforderlich ist, ist nicht bekannt. Siehe Abschnitte 4.8 und 5.1.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von ZOSTAVAX bei Kindern und Jugendlichen ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.
Es gibt für die Prävention einer primären Varicella-Infektion (Windpocken) keinen relevanten Nutzen von ZOSTAVAX bei Kindern und Jugendlichen.

Art der Anwendung

Der Impfstoff kann subkutan (s.c.) oder intramuskulär (i.m.) injiziert werden, vorzugsweise im Bereich des Deltamuskels (siehe Abschnitte 4.8 und 5.1).
Der Impfstoff sollte bei Patienten mit schwerer Thrombozytopenie oder einer Gerinnungsstörung subkutan verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.4).
Der Impfstoff darf unter keinen Umständen intravasal verabreicht werden.
Für Vorsichtsmaßnahmen vor/bei der Handhabung bzw. vor/während der Anwendung des Arzneimittels siehe Abschnitt 6.6.
Hinweise zur Rekonstitution des Impfstoffs vor der Anwendung siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

- Bekannte Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, einen der sonstigen Bestandteile des Impfstoffs oder einen der in Spuren vorhandenen Rückstände aus der Herstellung (z.B. Neomycin), (siehe Abschnitte 4.4 und 6.1)
- Angeborene und erworbene Immundefizienz als Folge einer akuten oder chronischen Leukämie, eines Lymphoms, anderer Erkrankungen des Knochenmarks oder des lymphatischen Systems; Immundefizienz als Folge von HIV/AIDS (siehe Abschnitte 4.4, 4.8 und 5.1); zelluläre Immundefizienz
- Immunsuppressive Therapie (einschließlich hoher Dosen von Kortikosteroiden) (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8); ZOSTAVAX ist jedoch nicht kontraindiziert bei Personen unter topischer/inhalativer oder niedrig dosierter systemischer Kortikosteroidtherapie oder bei Personen unter Kortikosteroid-Substitutionstherapie, z. B. bei Nebenniereninsuffizienz (siehe Abschnitte 4.8 und 5.1).
- Aktive, unbehandelte Tuberkulose
- Schwangerschaft. Darüber hinaus sollte nach der Impfung eine Schwangerschaft über einen Zeitraum von einem Monat verhindert werden (siehe Abschnitt 4.6).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Es sollten geeignete medizinische Behandlungs- und Überwachungsmöglichkeiten für den Fall einer seltenen anaphylaktischen/anaphylaktoiden Reaktion nach Verabreichung des Impfstoffs unmittelbar zur Verfügung stehen, da es zu Überempfindlichkeitsreaktionen nicht nur gegen den Wirkstoff, sondern auch gegen alle sonstigen Bestandteile des Impfstoffs sowie gegen Spuren von Rückständen aus der Herstellung im Impfstoff (z. B. Neomycin) kommen kann (siehe Abschnitte 4.3, 4.8 und 6.1).
Eine Neomycin-Allergie manifestiert sich in der Regel als Kontaktdermatitis. Eine bekannte Neomycin-Kontaktdermatitis ist jedoch keine Gegenanzeige für die Gabe von viralen Lebendimpfstoffen.
ZOSTAVAX ist ein attenuierter Varicella-Zoster-Lebendimpfstoff; die Verabreichung kann bei immunsupprimierten oder immundefizienten Patienten zu einer disseminierten Erkrankung führen. Patienten, die zuvor eine immunsuppressive Therapie erhalten haben, müssen hinsichtlich der Wiederherstellung des Immunsys-

tems sorgfältig beurteilt werden, bevor sie mit ZOSTAVAX geimpft werden (siehe Abschnitt 4.3).
Die Sicherheit und Wirksamkeit von ZOSTAVAX bei HIV-infizierten Erwachsenen mit oder ohne Immunsuppression ist nicht erwiesen (siehe Abschnitt 4.3). Jedoch wurde eine Phase-II-Studie abgeschlossen, in der die Sicherheit und Immunogenität bei HIV-infizierten Erwachsenen mit erhaltener Immunfunktion (CD4+-T-Zellzahl ≥200 Zellen/µl) untersucht wurde (siehe Abschnitte 4.8 und 5.1).
Dieser Impfstoff sollte Personen mit schwerer Thrombozytopenie oder einer Gerinnungsstörung subkutan verabreicht werden, da bei diesen Personen nach intramuskulären Injektionen Blutungen auftreten können.
ZOSTAVAX ist nicht indiziert zur Behandlung von Zoster oder postherpetischer Neuralgie (PHN).
Die Immunisierung sollte bei Personen mit einer mäßigen bis schweren fieberhaften Erkrankung oder Infektion verschoben werden.
Wie bei anderen Impfstoffen auch sind nach Impfung mit ZOSTAVAX möglicherweise nicht alle Personen geschützt (siehe Abschnitt 5.1).

Übertragung

Eine Übertragung des Impfvirus wurde in klinischen Prüfungen mit ZOSTAVAX nicht berichtet. Post-Marketing-Erfahrungen mit Varizellen-Impfstoffen lassen jedoch vermuten, dass das Impfvirus in seltenen Fällen von geimpften Personen mit varizellenartigem Exanthem auf empfängliche Kontaktpersonen (z. B. Varicella-Zoster-Virus[VZV]-empfängliche Enkelkinder im Säuglings- oder Kleinkindalter) übertragen werden kann. Eine Übertragung des Impfvirus von Personen, die gegen Varizellen geimpft wurden, jedoch kein varizellenartiges Exanthem entwickeln, wurde ebenfalls berichtet. Dies ist ein theoretisches Risiko nach Gabe von ZOSTAVAX. Diese Möglichkeit der Übertragung des abgeschwächten Impfvirus von Geimpften auf empfängliche Kontaktpersonen sollte daher gegen das Risiko abgewogen werden, im Rahmen einer natürlichen Herpes-zoster-Erkrankung den VZV-Wildtyp auf eine empfängliche Kontaktperson zu übertragen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

ZOSTAVAX kann zeitgleich mit einem inaktivierten Grippe-Impfstoff verabreicht werden. Die beiden Impfstoffe müssen einzeln und an unterschiedlichen Körperstellen injiziert werden (siehe Abschnitt 5.1).
ZOSTAVAX und 23-valenter Pneumokokken-Polysaccharid-Impfstoff dürfen nicht zeitgleich verabreicht werden, da die zeitgleiche Verabreichung im Rahmen einer klinischen Prüfung zu einer geringeren Immunogenität von ZOSTAVAX führte (siehe Abschnitt 5.1). Daher sollte erwogen werden, zwischen der Verabreichung dieser beiden Impfstoffe einen Abstand von mindestens
4 Wochen einzuhalten.
Bezüglich der zeitgleichen Anwendung mit anderen Impfstoffen liegen derzeit keine Daten vor.
Es liegen keine Daten zur zeitgleichen Gabe von ZOSTAVAX und antiviralen Arzneimitteln gegen VZV vor.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es gibt keine Daten zur Anwendung von ZOSTAVAX bei schwangeren Frauen. Herkömmliche präklinische Studien sind in Bezug auf die Reproduktionstoxizität unzureichend (siehe Abschnitt 5.3). Es ist jedoch bekannt, dass eine natürliche VZV-Infektion schädliche Auswirkungen auf den Fetus haben kann. Die Verabreichung von ZOSTAVAX an Schwangere wird nicht empfohlen. In jedem Fall sollte nach der Impfung eine Schwangerschaft über einen Zeitraum von einem Monat verhindert werden (siehe Abschnitt 4.3).

Stillzeit

Es ist unbekannt, ob das VZV mit der Muttermilch ausgeschieden wird. Ein Risiko für Neugeborene/ Säuglinge kann nicht ausgeschlossen werden. Unter Berücksichtigung des Nutzens des Stillens für das Kind und des Nutzens der Impfung für die Frau muss entschieden werden, ob abgestillt wird oder ob ZOSTAVAX nicht verabreicht wird.

Fertilität

Fertilitätsstudien mit ZOSTAVAX wurden nicht durchgeführt.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Jedoch ist ein Einfluss von ZOSTAVAX auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen nicht oder nur in vernachlässigbarem Maße zu erwarten.

4.8 Nebenwirkungen

a. Zusammenfassung des Verträglichkeitsprofils

In den zulassungsrelevanten klinischen Prüfungen stellten Reaktionen an der Injektionsstelle die häufigsten Nebenwirkungen dar. Kopfschmerz und Schmerz in der Extremität waren die häufigsten systemischen Nebenwirkungen. Die meisten dieser lokalen und systemischen Nebenwirkungen waren von geringer Intensität. Über schwerwiegende impfstoffbezogene Nebenwirkungen wurde bei 0,01 % der mit ZOSTAVAX Geimpften und der Probanden, die Placebo erhielten, berichtet.
In einer klinischen Prüfung (n = 368) wurde gezeigt, dass die jetzige kühlschrankstabile Formulierung ein Verträglichkeitsprofil hat, das vergleichbar ist mit dem Verträglichkeitsprofil der tiefgekühlten Formulierung.

b. Tabellarische Zusammenfassung von unerwünschten Ereignissen

Die allgemeine Verträglichkeit wurde in klinischen Prüfungen, in denen mehr als 57.000 Erwachsene mit ZOSTAVAX geimpft wurden, bewertet.

In Tabelle 1 sind impfstoffbezogene lokale und systemische Nebenwirkungen aufgeführt, über die in der Studie zur Bestimmung der Wirksamkeit und Verträglichkeit von ZOSTAVAX (ZOSTAVAX Efficacy and Safety Trial = ZEST-Studie) sowie in der Nebenwirkungs-Monitoring- Untergruppenanalyse der Studie zur Prävention von Zoster (Shingles Prevention Study = SP-Studie) in der jeweiligen Impfstoffgruppe innerhalb von 42 Tagen nach der Impfung signifikant häufiger berichtet wurde als in der entsprechenden Placebogruppe.
Tabelle 1 führt außerdem weitere Nebenwirkungen auf, über die in der Post-Marketing- Beobachtungsphase spontan berichtet wurde. Da diese Ereignisse auf freiwilliger Basis aus einer Population unbestimmter Größe gemeldet werden, ist es nicht möglich, ihre Häufigkeit verlässlich zu bestimmen oder einen kausalen Zusammenhang zu der Verabreichung des Impfstoffs herzustellen.
Folglich wurden die Häufigkeiten dieser Nebenwirkungen anhand der unerwünschten Ereignisse geschätzt, über die im Rahmen der SP- und der ZEST-Studie berichtet wurde (unabhängig von der durch den Prüfarzt vorgenommenen Beurteilung des Zusammenhangs mit der Impfung).
Bei der Bewertung der Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:
Sehr häufig (≥1/10);
Häufig (≥1/100, <1/10);
Gelegentlich (≥1/1.000, <1/100);
Selten (≥1/10.000, <1/1.000);
Sehr selten (<1/10.000)

Tabelle 1: Nebenwirkungen aus klinischen Prüfungen und der Post-Marketing-Beobachtung

MedDRA-Systemorganklasse	Bezeichnung der Nebenwirkung	Häufigkeit
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Varizellen, Herpes zoster (Impfstamm)	Sehr selten
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Lymphadenopathie (zervikal, axillär)	Gelegentlich
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich anaphylaktische Reaktionen	Selten
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerz[1]	Häufig
Augenerkrankungen	Nekrotisierende Retinitis (Patienten unter immunsuppressiver Therapie)	Sehr selten
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit	Gelegentlich
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Exanthem	Häufig
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Arthralgie, Myalgie, Schmerz in der Extremität[1]	Häufig
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Injektionsstelle: Erythem[1,2], Schmerz/schmerzhafte Spannung[1,2], Pruritus[1,2], Schwellung[1,2]	Sehr häufig
	Injektionsstelle: Verhärtung[1], Hämatom[1], Wärmegefühl[1], Exanthem, Fieber	Häufig
	Urtikaria an der Injektionsstelle	Selten

1 Erfahrung aus klinischen Prüfungen
2 gezielt abgefragte Nebenwirkung innerhalb von 5 Tagen nach der Impfung

c. Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Reaktionen an der Injektionsstelle

Nebenwirkungen an der Injektionsstelle nach Verabreichung des Impfstoffs traten bei Personen, die mit ZOSTAVAX geimpft wurden, signifikant häufiger auf als nach Gabe von Placebo. In der SP- Studie kam es bei Personen, die 60 Jahre und älter waren, in 48% der Fälle, in denen ZOSTAVAX verabreicht wurde, und in 17% der Fälle, in denen Placebo verabreicht wurde, zu Nebenwirkungen an der Injektionsstelle nach Verabreichung des Impfstoffs.
Im Rahmen der ZEST-Studie traten bei Personen, die zwischen 50 und 59 Jahre alt waren, in 63,9% der Fälle, in denen ZOSTAVAX verabreicht wurde, und in 14,4% der Fälle, in denen Placebo verabreicht wurde, Nebenwirkungen an der Injektionsstelle nach Verabreichung des Impfstoffs auf. Die meisten dieser Nebenwirkungen waren von geringer Intensität.
In weiteren klinischen Prüfungen, in denen ZOSTAVAX bei Probanden ab 50 Jahren untersucht wurde, einschließlich einer Studie, in der zeitgleich ein inaktivierter Grippe-Impfstoff verabreicht wurde, wurde bei Probanden von 50 bis 59 Jahren im Vergleich zu Probanden ab 60 Jahren häufiger über lokale Nebenwirkungen

leichter bis mäßiger Intensität berichtet (siehe Abschnitt 5.1).
ZOSTAVAX wurde Probanden ab 50 Jahren entweder subkutan (s.c.) oder intramuskulär (i.m.) verabreicht (siehe Abschnitt 5.1). Die allgemeinen Verträglichkeitsprofile der s.c.- und der i.m.- Gruppe wiesen keine großen Unterschiede auf. Allerdings traten Nebenwirkungen an der Injektionsstelle in der i.m.-Gruppe (34 %) im Vergleich zur s.c.-Gruppe (64%) signifikant seltener auf.

Herpes-zoster-/Herpes-zoster-artige und Varizellen-/varizellenartige Exantheme in klinischen Prüfungen

In klinischen Prüfungen wurde innerhalb von 42 Tagen nach Impfung sowohl in der ZOSTAVAX- als auch in der Placebogruppe nur über wenige Fälle eines Herpes-zoster-/Herpes-zoster-artigen Exanthems berichtet. Die Mehrzahl der Exantheme wurde als mild bis mäßig eingestuft; es wurden keine durch Exantheme ausgelösten Komplikationen im klinischen Umfeld beobachtet. Die meisten der berichteten Exantheme, die mittels PCR-Untersuchung positiv auf VZV getestet wurden, waren durch VZV-Wildtyp verursacht.
Im Rahmen der SP-Studie und der ZEST-Studie war die Zahl der Probanden, die über Herpes-zoster-/Herpes-zoster-artige Exantheme berichteten, kleiner als 0,2%, sowohl in der ZOSTAVAX-, als auch in der Placebogruppe. Zwischen den zwei Gruppen wurde kein signifikanter Unterschied beobachtet. Die Zahl der Probanden, die über Varizellen-/varizellenartige Exantheme berichteten, war kleiner als 0,7% für ZOSTAVAX und Placebo.
Der Oka/Merck-Stamm des VZV ließ sich in keiner der Proben im Rahmen der SP- und der ZEST- Studie nachweisen. VZV wurde in einer Probe eines Probanden (0,01%) aus der ZOSTAVAX- Gruppe, der über ein Varizellen-/varizellenartiges Exanthem berichtete, nachgewiesen; allerdings konnte der Virus-Stamm (Wildtyp oder Oka/Merck-Stamm) nicht bestimmt werden. In allen anderen klinischen Prüfungen wurde der Oka/Merck-Stamm durch PCR-Untersuchung der aus den Läsionen entnommenen Proben bei nur zwei Probanden mit einem varizellenartigen Exanthem (Beginn an Tag 8 und 17) nachgewiesen.

d. Weitere spezielle Personenkreise

Erwachsene mit Herpes-zoster(HZ)-Anamnese

ZOSTAVAX wurde Probanden ab 50 Jahren mit Herpes zoster in der Anamnese verabreicht (siehe Abschnitt 5.1). Das Verträglichkeitsprofil war im Allgemeinen ähnlich wie in der Nebenwirkungs-Monitoring-Untergruppenanalyse der SP-Studie.

Erwachsene unter systemischer Kortikosteroid-Dauertherapie/Erhaltungstherapie

Bei Erwachsenen ab 60 Jahren, die mindestens 2 Wochen vor Studieneinschluss und 6 Wochen oder länger nach Impfung eine systemische Kortikosteroid-Dauertherapie/Erhaltungstherapie mit einer 5 bis 20 mg Prednison entsprechenden Tagesdosis erhielten, entsprach das Verträglichkeitsprofil generell dem Profil der Nebenwirkungs-Monitoring-Untergruppenanalyse der SP-Studie (siehe Abschnitte 4.3 und 5.1).

HIV-infizierte Personen mit erhaltener Immunfunktion

In einer klinischen Prüfung wurde ZOSTAVAX HIV-infizierten Erwachsenen (18 Jahre und älter, CD4+-T-Zellzahl ≥200 Zellen/µl) verabreicht (siehe Abschnitt 5.1). Das Verträglichkeitsprofil entsprach im Allgemeinen der Nebenwirkungs-Monitoring-Untergruppenanalyse der SP-Studie. Unerwünschte Ereignisse wurden bis Tag 42 nach der Impfung und schwerwiegende unerwünschte Ereignisse über die gesamte Studiendauer (d.h. bis Tag 180) verfolgt. Von den 295 Probanden, denen ZOSTAVAX verabreicht wurde, wurde ein Fall eines schwerwiegenden impfstoffbezogenen makulopapulösen Exanthems an Tag 4 nach der ersten ZOSTAVAX-Dosis berichtet (siehe Abschnitt 4.3).

VZV-seronegative Erwachsene

Begrenzte Daten aus 2 klinischen Prüfungen, die VZV-negative oder niedrig seropositive Probanden (30 Jahre oder älter) einschlossen, die Gürtelrose(Herpes-zoster)-Lebendimpfstoff erhielten, zeigten, dass unerwünschte Ereignisse an der Injektionsstelle und systemische unerwünschte Ereignisse generell jenen unerwünschten Ereignissen ähnlich waren, die von anderen Probanden berichtet wurden, die ZOSTAVAX im Rahmen klinischer Prüfungen erhielten, wobei 2 der 27 Probanden über Fieber berichteten. Keiner der Probanden berichtete über varizellenartige oder zosterartige Exantheme. Es wurden keine schwerwiegenden impfstoffbezogenen unerwünschten Ereignisse berichtet.

e. Andere Studien

Zusätzliche Dosen/Nachimpfung bei Erwachsenen

In einer klinischen Studie erhielten Erwachsene ab 60 Jahren 42 Tage nach der ersten Dosis eine zweite Dosis ZOSTAVAX (siehe Abschnitt 5.1). Die Häufigkeit impfstoffbezogener unerwünschter Ereignisse nach der zweiten ZOSTAVAX-Dosis glich generell der Häufigkeit nach der ersten Dosis.
In einer anderen Studie wurde ZOSTAVAX als Auffrischimpfung an Personen ab 70 Jahren ohne Herpes zoster in der Anamnese verabreicht, die etwa 10 Jahre davor eine erste Dosis erhalten hatten, sowie als erste Dosis an Personen ab 70 Jahren ohne Herpes zoster in der Anamnese (siehe Abschnitt 5.1). Die Häufigkeit impfstoffbezogener unerwünschter Ereignisse nach der ZOSTAVAX- Auffrischimpfung glich generell der Häufigkeit nach der ersten Dosis.

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 in

Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

In seltenen Fällen wurde berichtet, dass eine höhere Dosis von ZOSTAVAX verabreicht wurde als empfohlen. Das Nebenwirkungsprofil war vergleichbar mit dem Nebenwirkungsprofil nach Verabreichung der empfohlenen Dosis.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Impfstoffe, Viraler Impfstoff;
ATC-Code: J07BK02

Wirkmechanismus

Jeder, der eine VZV-Infektion durchgemacht hat, auch ohne klinische Varizellen-Anamnese, kann an Zoster erkranken. Dies hängt offensichtlich ursächlich damit zusammen, dass die VZV-spezifische Immunität abnimmt. ZOSTAVAX frischt nachweislich die VZV-spezifische Immunität auf, von der man annimmt, dass sie zu einem Schutz gegen Zoster und dessen Komplikationen führt (siehe Abschnitt Immunogenität).

Klinische Wirksamkeit

Die schützende klinische Wirksamkeit von ZOSTAVAX wurde in zwei großen, randomisierten placebokontrollierten klinischen Prüfungen nachgewiesen, in denen die Probanden ZOSTAVAX subkutan erhielten (siehe Tabellen 2 und 3).

Studie zur Wirksamkeit und Verträglichkeit von ZOSTAVAX (ZEST) mit Probanden im Alter von 50 bis 59 Jahren:

Die ZEST-Studie war eine placebokontrollierte, doppelblinde klinische Prüfung, bei der 22.439 Probanden randomisiert eine Einzeldosis ZOSTAVAX oder Placebo erhielten und über einen Median von 1,3 Jahren (von 0 bis 2 Jahren) hinsichtlich der Zoster-Entwicklung beobachtet wurden. Die endgültige Bestimmung von Zoster-Fällen wurde mittels Polymerase-Kettenreaktion (PCR) [86%] oder – falls sich kein Virus feststellen ließ – durch einen klinischen Evaluierungsausschuss [14%] vorgenommen. ZOSTAVAX bewirkte im Vergleich zu Placebo eine signifikante Abnahme der Zoster- Erkrankungen (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2: Wirksamkeit von ZOSTAVAX auf die Zoster-Inzidenz im Vergleich zu Placebo im Rahmen der ZEST-Studie bei Probanden zwischen 50 und 59 Jahren*

ZOSTAVAX			***Placebo***			***Wirksamkeit des Impfstoffs (95 % KI)***
Anzahl der Probanden	***Anzahl der Zoster-erkrankungen***	***Zoster-Inzidenzrate je 1.000 Probandenjahre***	***Anzahl der Probanden***	***Anzahl der Zoster-erkrankungen***	***Zoster-Inzidenzrate je 1.000 Probandenjahre***	
11.211	30	2,0	11.228	99	6,6	70% (54%, 81%)

* Die Analyse wurde in der Intent-To-Treat-(ITT)-Population durchgeführt, die alle im Rahmen der ZEST-Studie randomisierten Probanden umfasste

Studie zur Prävention von Zoster (SP-Studie) mit Probanden ab 60 Jahren:

Die SP-Studie war eine placebokontrollierte, doppelblinde klinische Studie, bei der 38.546 Probanden randomisiert eine Einzeldosis ZOSTAVAX oder Placebo erhielten und über einen Median von 3,1 Jahren (von 31 Tagen bis 4,9 Jahren) hinsichtlich der Zoster-Entwicklung beobachtet wurden.

Verglichen mit Placebo senkte ZOSTAVAX die Zoster-Inzidenz signifikant (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3: Wirksamkeit von ZOSTAVAX auf die Zoster-Inzidenz im Vergleich zu Placebo im Rahmen der SP-Studie bei Probanden ab 60 Jahren*

Altersgruppe†	***ZOSTAVAX***			***Placebo***			***Wirksamkeit des Impfstoffs (95% KI)***
	Anzahl der Probanden	***Anzahl der Zoster-erkrankungen***	***Zoster-Inzidenzrate je 1.000 Probandenjahre***	***Anzahl der Probanden***	***Anzahl der Zoster-erkrankungen***	***Zoster-Inzidenzrate je 1.000 Probandenjahre***	
≥60	19.254	315	5,4	19.247	642	11,1	51% (44%, 58)
60-69	10.370	122	3,9	10.356	334	10,8	64% (56%, 71)
≥70	8.884	193	7,2	8.891	308	11,5	38% (25%, 48)
70-79	7.621	156	6,7	7.559	261	11,4	41% (28%, 52)

* Die Analyse wurde in der Modifizierten Intent-To-Treat (MITT)-Population durchgeführt, die alle im Rahmen der Studie randomisierten Probanden umfasste, die nach der Impfung über einen Zeitraum von mindestens 30 Tagen beobachtet wurden und bei denen innerhalb der ersten 30 Tage nach der Impfung kein Fall von Zoster auftrat.

† Altersstrata bei der Randomisierung waren 60-69 Jahre und ≥70 Jahre.

In der SP-Studie nahm Zoster in fast allen Dermatomen ab. Zoster ophthalmicus trat bei 35 Probanden der ZOSTAVAX-Gruppe und bei 69 Probanden der Placebogruppe auf. Sehstörungen traten in der ZOSTAVAX-Gruppe bei 2 Probanden und bei 9 Probanden der Placebogruppe auf.
ZOSTAVAX verringerte im Vergleich zu Placebo die Inzidenz von postherpetischer Neuralgie (PHN) signifikant (siehe Tabelle 4). Bei Probanden, die an Zoster erkrankten, verringerte ZOSTAVAX das Risiko, anschließend eine PHN zu entwickeln. In der Impfstoffgruppe betrug das Risiko, eine PHN nach Zoster zu entwickeln, 9% (27/315), in der Placebogruppe betrug das Risiko 13 % (80/642).
Dieser Effekt war noch ausgeprägter in der Gruppe der älteren Probanden (≥ 70 Jahre). Hier reduzierte sich das Risiko einer PHN nach Zoster auf 10 % in der Impfstoffgruppe gegenüber 19 % in der Placebogruppe.

Tabelle 4: Wirksamkeit von ZOSTAVAX auf die PHN†-Inzidenz im Vergleich zu Placebo im Rahmen der SP-Studie bei Probanden ab 60 Jahren*

Alters-gruppe‡	***ZOSTAVAX***			***Placebo***			***Wirksamkeit des Impf-stoffs (95% KI)***
	Anzahl der Probanden	***Anzahl der PHN-Erkran-kungen***	***PHN-Inzi-denzrate je 1.000 Pro-bandenjahre***	***Anzahl der Probanden***	***Anzahl der PHN-Erkran-kungen***	***PHN-Inzi-denzrate je 1.000 Pro-banden-jahre***	
≥60	19.254	27	0,5	19.247	80	1,4	67%§ (48%,79%)
60-69	10.370	8	0,3	10.356	23	0,7	66% (20%,87%)
≥70	8.884	19	0,7	8.891	57	2,1	67% (43%, 81%)
70-79	7.621	12	0,5	7.559	45	2,0	74 % (49%, 87%)

† PHN wurde als ein auf Zoster zurückzuführender Schmerz ≥3 (auf einer Skala von 0-10) definiert, der über 90 Tage nach dem ersten Auftreten von Zoster-Ausschlägen weiterhin andauert oder auftritt. Dabei wurde das Zoster Brief Pain Inventory (ZBPI) verwendet.
* Die Analyse wurde bei der Modifizierten Intent-To-Ttreat-(MITT)-Population durchgeführt, die alle im Rahmen der Studie randomisierten Probanden umfasste, die nach der Impfung über einen Zeitraum von mindestens 30 Tagen beobachtet wurden und bei denen innerhalb der ersten 30 Tage nach der Impfung kein auswertbarer Fall von Zoster auftrat.
‡ Die Altersstrata bei der Randomisierung waren 60-69 Jahre und ≥70 Jahre.
§ Altersangepasste Schätzung anhand der Altersstrata (60-69 Jahre und ≥70 Jahre) bei der Randomisierung.

ZOSTAVAX verringerte den Zoster-Schmerz-Score zur Ausprägung der Beschwerden (Burden of illness = BOI) signifikant (siehe Tabelle 5).

Tabelle 5: Senkung des auf Zoster zurückzuführenden Schmerzes nach der Schmerz-Skala (Burden of Illness-Score = BOI-Score)† im Rahmen der SP-Studie bei Probanden ab 60 Jahren

Alters-gruppe‡	***ZOSTAVAX***			***Placebo***			***Wirksam-keit des Impfstoffs (95% KI)***
	Anzahl der Probanden	***Anzahl der Zoster-erkrankungen***	***Mittlerer BOI-Score***	***Anzahl der Probanden***	***Anzahl der Zoster-erkrankungen***	***Mittlerer BOI-Score***	
≥60	19.254	315	2,21	19.247	642	5,68	61% (51%,69%)
60-69	10.370	122	1,5	10.356	334	4,33	66% (52%,76%)
≥70	8.884	193	3,47	8.891	308	7,78	55% (40%,67%)
70-79	7.621	156	3,04	7.559	261	7,43	59% (43%,71%)

† Die Zoster-Schmerz-Skala (BOI-Score) umfasst Inzidenz, Schwere und Dauer von akutem und chronischem Zoster-Schmerz über einen Beobachtungszeitraum von 6 Monaten.
‡ Die Altersstrata bei der Randomisierung waren 60-69 Jahre und ≥70 Jahre.

Prävention von Herpes zoster mit schwerem Schmerz in der gesamten SP-Studienpopulation

ZOSTAVAX verringerte im Vergleich zu Placebo die Inzidenz von Zoster mit schwerem und lang anhaltendem Schmerz (kombinierter Schmerz-Score [definiert als Produkt aus Schwere und Dauer] >600) um 73% (95% KI: [46 bis 87%]), (11 bzw. 40 Fälle).

Verringerung von Zoster-Schmerz (gemessen mittels kombinierten Schmerz-Scores) bei Probanden

der ZOSTAVAX-Gruppe, die Zoster entwickelten
Hinsichtlich des akuten Schmerzes (Schmerzdauer zwischen 0 und 30 Tagen) gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen der Impfstoffgruppe und der Placebogruppe.
Bei mit ZOSTAVAX Geimpften, die eine PHN entwickelten, verringerte ZOSTAVAX jedoch im Vergleich zu Placebo den (chronischen) PHN-Schmerz signifikant. Im Zeitraum von 90 Tagen nach Ausbruch des Exanthems bis zum Ende des Beobachtungszeitraums verringerte sich der kombinierte Schmerz-Score um 57% (durchschnittlicher Score für ZOSTAVAX: 347; durchschnittlicher Score für Placebo: 805; p = 0,016).
Bei mit ZOSTAVAX Geimpften, die an Zoster erkrankten, reduzierte ZOSTAVAX im Vergleich zu Placebo insgesamt den akuten und chronischen Zoster-Schmerz signifikant. Im Beobachtungszeitraum von 6 Monaten (für den akuten und chronischen Schmerz) verringerte sich der kombinierte Schmerz- Score um 22% (p = 0,008) und das Risiko, an Herpes zoster mit schwerem und lang anhaltendem Schmerz zu erkranken, um 52% (95% KI: [7 bis 74%]), (von 6,2% auf 3,5%), (kombinierter Schmerz-Score >600).
ZOSTAVAX Impfschutz-Persistenz
Die Dauer des Schutzes nach der Impfung wurde im Rahmen einer längerfristigen Nachbeobachtung im Zuge der Kurzzeit-Persistenz-Substudie (Short-term Persistence Substudy = STPS) und der Langzeit-Persistenz-Substudie (Long-term Persistence Substudy = LTPS) untersucht. Die Ergebnisse bekräftigen den über den gesamten Nachbeobachtungszeitraum andauernden Nutzen von ZOSTAVAX. Die STPS wurde initiiert, um zusätzliche Informationen über die Dauer des Impfschutzes bei Probanden zu gewinnen, denen ZOSTAVAX im Rahmen der SP-Studie verabreicht wurde.
Die Dauer des Impfschutzes von ZOSTAVAX wurde im Rahmen der STPS 4 bis 7 Jahre nach der Impfung untersucht. In die Untersuchung wurden 7.320 Personen einbezogen, die zuvor mit ZOSTAVAX geimpft worden waren, und 6.950 Personen, die zuvor im Rahmen der SP-Studie Placebo erhalten hatten (der Altersdurchschnitt bei der Aufnahme betrug 73,3 Jahre); im Rahmen der Langzeit-Persistenz-Studie (LTPS) wurde die Wirksamkeit 7 bis 10 Jahre nach der Impfung untersucht. Dabei wurden 6.867 Personen einbezogen, die zuvor mit ZOSTAVAX geimpft worden waren (der Altersdurchschnitt bei der Aufnahme in die LTPS betrug 74,5 Jahre). Die Nachbeobachtungszeit betrug im Mittel ~1,2 Jahre (von einem Tag bis 2,2 Jahren) bei der STPS bzw. im Mittel ~3,9 Jahre (von einer Woche bis 4,75 Jahren) bei der LTPS. Während der STPS wurde den Placebo-Empfängern ZOSTAVAX angeboten; zu diesem Zeitpunkt galt ihre Teilnahme an der STPS als beendet. Eine gleichzeitige Placebo-Kontrolle stand bei der LTPS nicht zur Verfügung; Daten früherer Placebo-Empfänger wurden verwendet, um die Wirksamkeit des Impfstoffs abzuschätzen.
Die STPS beinhaltete 84 auswertbare Zoster-Fälle [8,4/1.000 Personen-Jahre] in der ZOSTAVAX- Gruppe und 95 auswertbare Fälle [14,0/1.000 Personen-Jahre] in der Placebogruppe. Während der Nachbeobachtungszeit in der STPS wurde die Wirksamkeit des Impfstoffs hinsichtlich der Inzidenz von Zoster auf 40% (95% KI: [18 bis 56%]), von PHN auf 60% (95% KI: [-10 bis 87%]) und im Hinblick auf die Zoster-BOI auf 50% (95% KI: [14 bis 71%]) geschätzt.
Im Rahmen der LTPS wurden 263 auswertbare Zoster-Fälle von 261 Patienten [10,3/1000 Personen- Jahre] gemeldet. Während der Nachbeobachtungszeit in der LTPS wurde die Wirksamkeit des Impfstoffs hinsichtlich der Inzidenz von Zoster auf 21% (95% KI: [11 bis 30%]), von PHN auf 35% (95% KI: [9 bis 56%]) und im Hinblick auf die Zoster-BOI auf 37% (95% KI: [27 bis 46%]) geschätzt.
Immunogenität von ZOSTAVAX
Zoster-Präventionsstudie (Shingles Prevention Study = SP-Studie)
In der SP-Studie wurde die Immunantwort in einer Untergruppe untersucht (n = 1.395). ZOSTAVAX induzierte im Vergleich zu Placebo eine signifikant höhere VZV-spezifische Immunantwort 6 Wochen nach Impfung.
ZOSTAVAX Wirksamkeits- und Verträglichkeitsstudie (ZEST)
In der ZEST-Studie wurde an einer zufällig ausgewählten Untergruppe von 1 % der Studienteilnehmer (n = 1.136 aus der ZOSTAVAX- und n = 1.133 aus der Placebogruppe) die Immunantwort auf die Impfung beurteilt. ZOSTAVAX induzierte sechs Wochen nach der Impfung eine signifikant höhere VZV-spezifische Immunantwort als Placebo.
Die Untersuchung 4 Wochen nach der Impfung ergab, dass die Immunogenität der jetzigen kühlschrankstabilen Formulierung vergleichbar war mit der Immunogenität der früheren tiefgekühlten Formulierung von ZOSTAVAX.
Personen, denen ZOSTAVAX subkutan (s.c.) oder intramuskulär (i.m.) verabreicht wurde
In einer offenen, randomisierten und kontrollierten klinischen Prüfung wurde ZOSTAVAX entweder s.c. oder i.m. an 353 Personen ab 50 Jahren verabreicht. Personen mit schwerer Thrombozytopenie oder einer anderen Gerinnungsstörung waren ausgeschlossen. Die VZV-spezifischen Immunantworten, gemessen in Woche 4 nach der Impfung, waren vergleichbar, unabhängig davon, ob der Impfstoff s.c. oder i.m. verabreicht worden war.
Zeitgleiche Verabreichung von anderen Impfstoffen
In einer doppelblinden, kontrollierten klinischen Prüfung erhielten 762 Erwachsene ab 50 Jahren randomisiert eine Dosis ZOSTAVAX, entweder zeitgleich (n = 382) oder nicht zeitgleich mit einem inaktivierten Influenza-Spaltimpfstoff (n = 380). Die VZV-spezifischen Immunantworten, gemessen 4 Wochen nach der Impfung, waren für beide Impfstoffe vergleichbar, unabhängig davon, ob die Impfstoffe zeitgleich verabreicht worden waren oder nicht.

In einer doppelblinden, kontrollierten klinischen Prüfung erhielten 473 Erwachsene ab 60 Jahren randomisiert eine Dosis ZOSTAVAX, entweder zeitgleich (n = 237) oder nicht zeitgleich mit einem 23-valenten Pneumokokken-Polysaccharid-Impfstoff (n = 236). Die VZV-spezifischen Immunantworten nach zeitgleicher Verabreichung, gemessen 4 Wochen nach der Impfung, entsprachen nicht den VZV-spezifischen Immunantworten nach nicht zeitgleicher Verabreichung.
Daher sollte zwischen der Verabreichung der beiden Impfstoffe eine mindestens vierwöchige Pause eingehalten werden.

Personen mit Herpes zoster (HZ) in der Anamnese

In einer doppelblinden, placebokontrollierten, randomisierten klinischen Prüfung zur Immunogenität und Sicherheit von ZOSTAVAX (siehe Abschnitt 4.8) wurde ZOSTAVAX 100 Probanden ab 50 Jahren mit Herpes zoster in der Anamnese verabreicht. ZOSTAVAX induzierte im Vergleich zu Placebo eine signifikant höhere VZV-spezifische Immunantwort 4 Wochen nach der Impfung. Die VZV-spezifischen Immunantworten waren bei Probanden von 50 bis 59 Jahren ähnlich wie bei Probanden ≥ 60 Jahre.

Zusätzliche Dosen/Nachimpfung bei Erwachsenen

Die Notwendigkeit bzw. der Zeitpunkt für eine Auffrischimpfung mit ZOSTAVAX wurde noch nicht bestimmt. In einer unverblindeten Studie wurde ZOSTAVAX: (1) als Auffrischimpfung an 201 Personen ab 70 Jahren ohne Herpes zoster in der Anamnese verabreicht, die etwa 10 Jahre davor als Teilnehmer an der SP-Studie eine erste Dosis erhalten hatten, sowie (2) als erste Dosis an 199 Personen ab 70 Jahren ohne Herpes zoster in der Anamnese. Die VZV-spezifischen Immunantworten 6 Wochen nach der Impfung waren in der Gruppe, die die Auffrischimpfung erhalten hatte, und in der Gruppe, die erstmals eine Dosis erhalten hatte, vergleichbar.

Personen unter systemischer Kortikosteroid-Dauertherapie/Erhaltungstherapie

In einer randomisierten, placebokontrollierten Doppelblindstudie zur Immunogenität und Verträglichkeit wurde 206 Probanden ab 60 Jahren ZOSTAVAX verabreicht, die für mindestens 2 Wochen vor Studieneinschluss und 6 Wochen oder länger nach Impfung eine systemische Kortikosteroid-Dauertherapie/Erhaltungstherapie mit einer 5 bis 20 mg Prednison entsprechenden Tagesdosis erhielten. ZOSTAVAX induzierte im Vergleich zu Placebo eine höhere VZV-spezifische Immunantwort 6 Wochen nach der Impfung.

HIV-infizierte Erwachsene mit erhaltener Immunfunktion

In einer randomisierten, placebokontrollierten Doppelblindstudie wurde ZOSTAVAX HIV-infizierten Erwachsenen (18 Jahre und älter, medianes Alter 49 Jahre) verabreicht, die eine geeignete antiretrovirale Therapie erhielten und eine erhaltene Immunfunktion aufwiesen (CD4+-T-Zellzahl ≥200 Zellen/µl). Obwohl ZOSTAVAX zur Verabreichung als Einzeldosis indiziert ist (siehe Abschnitt 4.2), wurde ein 2-Dosen-Impfschema verwendet. 286 Patienten erhielten 2 Dosen und 9 Patienten erhielten nur eine Dosis. Die VZV-spezifischen Immunantworten auf die Dosen 1 und 2 waren vergleichbar (siehe Abschnitt 4.3).

Patienten mit Immundefizienz

Patienten mit Immundefizienz wurden in die Studien nicht eingeschlossen.
Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für ZOSTAVAX eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in allen pädiatrischen Altersklassen gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicht zutreffend.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Herkömmliche präklinische Studien wurden nicht durchgeführt, da keine präklinischen Effekte zu erwarten sind, die über die in anderen Abschnitten dieser Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels) beschriebenen Daten hinausgehen und die im Hinblick auf die klinische Sicherheit relevant sind.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Pulver:

Saccharose
Hydrolysierte Gelatine
Natriumchlorid
Kaliumdihydrogenphosphat
Kaliumchlorid
Natrium-L-glutamat-Monohydrat
Dinatriumhydrogenphosphat
Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung)
Harnstoff

Lösungsmittel:

Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieser Impfstoff nicht mit anderen Arzneimitteln

gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

18 Monate

Nach Rekonstitution sollte der Impfstoff umgehend angewendet werden. Bei Lagerung zwischen 20 °C und 25 °C ist die Stabilität des Impfstoffs bis zu 30 Minuten belegt.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

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

Nicht einfrieren.

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

Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstitution des Impfstoffs siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

ZOSTAVAX mit Lösungsmittel zur Rekonstitution in einem Fläschchen:

Pulver in einem Fläschchen (Glas) mit einem Stopfen (Butyl-Kautschuk) und Flip-off-Verschluss (Aluminium) und Lösungsmittel in einem Fläschchen (Glas) mit Stopfen (Chlorobutyl-Kautschuk) und Flip-off-Verschluss (Aluminium) in Packungsgrößen zu 1x1 und 10x1 Impfdosis.

ZOSTAVAX mit Lösungsmittel zur Rekonstitution in einer Fertigspritze:

Pulver in einem Fläschchen (Glas) mit einem Stopfen (Butyl-Kautschuk) und Flip-off-Verschluss (Aluminium) und Lösungsmittel in einer Fertigspritze (Glas) mit Stopfen (Chlorobutyl-Kautschuk) und Tip-Verschluss (Styrol-Butadien-Kautschuk) mit einer oder zwei beigepackten Kanülen in Packungsgrößen zu 1x1, 10x1 und 20x1 Impfdosis.

Pulver in einem Fläschchen (Glas) mit einem Stopfen (Butyl-Kautschuk) und Flip-off-Verschluss (Aluminium) und Lösungsmittel in einer Fertigspritze (Glas) mit Stopfen (Chlorobutyl-Kautschuk) und Tip-Verschluss (Styrol-Butadien-Kautschuk) ohne Kanüle in Packungsgrößen zu 1x1, 10x1 und 20x1 Impfdosis.

Pulver in einem Fläschchen (Glas) mit einem Stopfen (Butyl-Kautschuk) und Flip-off-Verschluss (Aluminium) und Lösungsmittel in einer Fertigspritze (Glas) mit Stopfen (Chlorobutyl-Kautschuk) und Kanülenschutz (Naturkautschuk) in Packungsgrößen zu 1x1 und 10x1 Impfdosis.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Kontakt mit Desinfektionsmitteln vermeiden, da diese das Impfvirus inaktivieren können.

Zur Rekonstitution des Impfstoffs darf nur das beigepackte Lösungsmittel verwendet werden. Nach der Rekonstitution ist ZOSTAVAX eine leicht trübe bis durchscheinende cremefarbene bis blassgelbe Flüssigkeit.

Für jede zu impfende Person ist unbedingt eine separate sterile Spritze und Kanüle zu verwenden, um die Übertragung von Krankheitserregern von einem Geimpften auf den anderen zu verhindern.

Anleitung zur Rekonstitution

ZOSTAVAX mit Lösungsmittel zur Rekonstitution in einem Fläschchen:

Der gesamte Inhalt des Lösungsmittelfläschchens wird in einer Spritze aufgezogen.

Das Lösungsmittel wird vollständig in das Fläschchen mit dem lyophilisierten Impfstoff injiziert.

Bitte vorsichtig schwenken, um den Inhalt gründlich zu mischen.

Die gesamte Menge des rekonstituierten Impfstoffs wird dann wieder in dieselbe Spritze aufgezogen.

Injizieren Sie den Impfstoff.

Der rekonstituierte Impfstoff sollte vor der Verabreichung visuell auf das Vorhandensein von Fremdpartikeln und/oder verändertes Aussehen geprüft werden. Sollte dies der Fall sein, ist der Impfstoff zu verwerfen.

ZOSTAVAX mit Lösungsmittel zur Rekonstitution in einer Fertigspritze:

Enthält die Packung zwei separate Kanülen, wird eine Kanüle zur Rekonstitution und die zweite Kanüle zur Verabreichung des Impfstoffs verwendet.

Zur Rekonstitution des Impfstoffs wird der gesamte Inhalt der Fertigspritze mit Lösungsmittel in das Fläschchen mit dem Pulver injiziert. Das Fläschchen wird vorsichtig geschwenkt, um den Inhalt gründlich zu mischen.

Die gesamte Menge des rekonstituierten Impfstoffs wird dann in dieselbe Spritze aufgezogen. Injizieren Sie den Impfstoff.

Wird das Lösungsmittel in einer Fertigspritze ohne feststehende Kanüle geliefert, können der Packung eine oder zwei separate Kanülen beigepackt sein.

Um eine sichere Verbindung herzustellen, wird die Kanüle mit einer Viertelumdrehung (90°) fest auf die Spitze der Fertigspritze aufgesetzt.

Der rekonstituierte Impfstoff sollte vor der Verabreichung visuell auf das Vorhandensein von Fremdpartikeln und/oder verändertes Aussehen geprüft werden. Sollte dies der Fall sein, ist der Impfstoff zu verwerfen.

Es wird empfohlen, den Impfstoff unmittelbar nach der Rekonstitution anzuwenden, um einen Wirksamkeitsverlust zu vermeiden. Wird der rekonstituierte Impfstoff nicht innerhalb von 30 Minuten verabreicht, muss er verworfen werden.

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

7. Inhaber der Zulassung

Sanofi Pasteur MSD, SNC
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Frankreich

8. Zulassungsnummer

EU/1/06/341/001-002

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

19. Mai 2006 / 23. Mai 2011

10. Stand der Information

Februar 2016

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.