

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Priorix® – Trockensubstanz und Lösungsmittel zur Injektion nach dem Auflösen
Masern-Mumps-Röteln-Lebendimpfstoff

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

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

Schwarz-Masernviren*, lebend attenuiert
mindestens 10^{3,0} ZKID₅₀¹⁾

RIT-4385-Mumpsviren*, lebend attenuiert
mindestens 10^{3,7} ZKID₅₀

Wistar RA-27/3-Rötelnviren**, lebend attenuiert
mindestens 10^{3,0} ZKID₅₀

* gezüchtet in Kulturen embryonaler Hühnerzellen

** gezüchtet in Kulturen humaner diploider MRC-5 Zellen

Für Hilfsstoffe siehe 6.1

3. Darreichungsform

Trockensubstanz und Lösungsmittel, zur Injektion nach dem Auflösen.

Die Masern-Mumps-Röteln-Trockensubstanz-Komponente liegt in Form eines weißlichen bis leicht rosa-farbenen Pellets vor. Das Lösungsmittel ist klar und farblos.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Priorix ist indiziert zur aktiven Immunisierung von Kindern ab vollendetem 12. Lebensmonat, Heranwachsenden und Erwachsenen gegen Masern, Mumps und Röteln.

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Dosierungshinweise

Die Dosis beträgt für alle Altersgruppen 0,5 ml. Der Impfstoff eignet sich zur Grundimmunisierung wie auch zur Auffrischung, entsprechend den Empfehlungen der STIKO²⁾.

Erste Impfung gegen Masern-Mumps-Röteln für Kleinkinder: ab vollendetem 12. Lebensmonat.

Zweite Impfung gegen Masern-Mumps-Röteln: so früh wie möglich, d. h. bereits ab vier Wochen nach der ersten MMR-Impfung, spätestens jedoch bis zum vollendeten 18. Lebensjahr.

„Die Impfung gegen Masern, Mumps und Röteln sollte mit einem Kombinationsimpfstoff (MMR-Impfstoff) durchgeführt werden, in der Regel im Alter von 11 bis 14 Monaten. Bis zum Ende des 2. Lebensjahres soll auch die zweite MMR-Impfung erfolgt sein, um den frühestmöglichen Impfschutz zu erreichen. Steht bei einem Kind die Aufnahme in eine Kindereinrichtung an, kann die MMR-Impfung auch vor dem 12. Lebensmonat, jedoch nicht vor dem 9. Lebensmonat erfolgen. Sofern die Erstimpfung vor dem 12. Lebensmonat erfolgt, muss die MMR-Impfung bereits zu Beginn des 2. Lebensjahres wiederholt werden, da persistierende mater-

nale Antikörper im 1. Lebensjahr die Impfviren neutralisieren können.“
(Ref.: Impfempfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert-Koch-Institut/Stand Juli 2002).

Art der Anwendung

Priorix ist für die subkutane Injektion vorgesehen, eine intramuskuläre Injektion ist ebenfalls möglich (siehe 4.4 *Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen bei der Applikation*).

4.3 Gegenanzeigen

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

Die Anwendung von Priorix ist kontraindiziert bei Personen, die bereits auf Hühnereweiß überempfindlich reagiert haben oder bei Personen mit einer bekannten Überempfindlichkeit gegen Neomycin oder einen anderen Bestandteil des Impfstoffes (siehe auch 4.4 *Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen bei der Applikation*). Eine Neomycin-Kontaktdermatitis in der Vorgeschichte des Impflings stellt keine Kontraindikation dar.

Personen mit abgeschwächter Immunantwort sollten nicht mit Priorix geimpft werden. Dazu gehören auch Patienten mit angeborenen oder erworbenen Immundefekten. Bei HIV-infizierten Kindern liegt es im Ermessen des behandelnden Arztes, eine MMR-Impfung durchzuführen.

Während der Schwangerschaft ist Priorix kontraindiziert. Nach der Impfung sollte über einen Zeitraum von drei Monaten für einen zuverlässigen Konzeptionsschutz gesorgt werden.

Über die Verwendung von Priorix bei stillenden Frauen liegen keine ausreichenden Erfahrungen vor. Eine Impfung kann erfolgen, wenn der Nutzen größer ist als das Risiko.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen bei der Applikation

Alkohol oder andere Desinfektionsmittel müssen vollständig von der Hautoberfläche verdunstet sein, ehe der Impfstoff injiziert wird, da diese Mittel die attenuierten Impfviren inaktivieren können.

Säuglinge unter 12 Monaten entwickeln möglicherweise keine ausreichende Immunantwort auf den Masernbestandteil des Impfstoffes, da noch mütterliche Antikörper gegen Masern vorhanden sein können. Die Verwendung des Impfstoffes sollte dennoch nicht ausgeschlossen werden, da diese unter bestimmten Umständen (beispielsweise in Gebieten mit hohem Risiko) indiziert sein kann. In einem solchen Fall sollte eine zusätzliche Impfdosis verabreicht werden.

Bei Personen mit zerebralen Erkrankungen oder Neigung zu Fieberkrämpfen bzw. solchen Fällen in der Familienanamnese sollte einer Temperaturerhöhung vorgebeugt werden.

Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen sollten für den seltenen Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach Gabe des Impfstoffes die notwendigen Möglichkeiten einer medizinischen Überwachung und Behandlung stets sofort verfügbar sein.

Impfstoffe, die in Kulturen embryonaler Hühnerzellen gezüchtet wurden, enthalten nicht genügend Restbestände von Hühnereiproteinen, um Überempfindlichkeitsreaktionen auszulösen. Bei Personen mit Allergien gegen Hühnereweiß, die nicht anaphylaktischer Natur sind, kann daher eine Impfung in Erwägung gezogen werden (siehe 4.3 *Gegenanzeigen*).

Eine Übertragung von Masern- oder Mumpsviren vom Impfling auf für diese Erkrankungen empfängliche Kontaktpersonen ist bisher nicht beschrieben worden. Eine Ausscheidung des Rötelnvirus über das Rachensekret tritt bekanntermaßen etwa 7 bis 28 Tage nach der Impfung auf, wobei die maximale Ausscheidung um den 11. Tag liegt. Allerdings liegen keine Anzeichen dafür vor, dass diese ausgeschiedenen Viren auf für Röteln empfängliche Kontaktpersonen übertragen werden.

Die aus den klinischen Studien vorliegenden Daten zur intramuskulären Injektion von Priorix zeigen, dass die Serokonversionsraten auf die drei Antigene (Masern, Mumps und Röteln) gleich denen nach subkutaner Injektion waren. Die Antikörpertiter gegen Mumps und Röteln können dabei eventuell vergleichsweise niedriger liegen.

Priorix enthält geringe Mengen an Neomycin. Der Impfstoff sollte bei Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber diesem Bestandteil daher mit Vorsicht angewendet werden (siehe 4.3 *Gegenanzeigen*).

Priorix darf auf keinen Fall intravasal verabreicht werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Ein eventuell erforderlicher Tuberkulintest muss entweder vor oder gleichzeitig mit der Impfung vorgenommen werden, da kombinierte Masern-Mumps-Röteln-Lebendimpfstoffe die Tuberkulinempfindlichkeit der Haut zeitweise herabsetzen können. Da diese verminderte Empfindlichkeit bis zu maximal sechs Wochen anhalten kann, sollte zur Vermeidung falsch negativer Ergebnisse ein Tuberkulintest nicht innerhalb dieses Zeitraums nach der Impfung durchgeführt werden.

Kombinationsimpfstoffe gegen Masern, Mumps und Röteln können, entsprechend den Empfehlungen der STIKO, gleichzeitig mit anderen Impfstoffen verabreicht werden. Die Injektionen sollten dabei an verschiedenen Körperstellen vorgenommen werden.

Kann Priorix *nicht* gleichzeitig mit anderen attenuierten Lebendimpfstoffen verabreicht werden, sollte ein Zeitabstand von mindestens einem Monat zwischen den Impfungen eingehalten werden.

¹⁾ ZKID₅₀ = Zellkultur-Infektionsdosis 50 %

²⁾ STIKO = Ständige Impfkommission am Robert-Koch-Institut

Bei Personen, die Immunglobuline oder eine Bluttransfusion erhalten haben, sollte die Impfung um mindestens drei Monate verschoben werden, da die Möglichkeit eines Impfersagens durch passiv erworbene Masern-, Mumps- und Rötelnantikörper besteht.

Priorix kann auch dann zur Auffrischimpfung verwendet werden, wenn zuvor eine Impfung mit einem anderen Impfstoff gegen Masern, Mumps und Röteln durchgeführt wurde.

4.6 Verwendung während Schwangerschaft und Stillzeit

Siehe 4.3 Gegenanzeigen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Auswirkungen des Impfstoffes auf die Fahrtüchtigkeit und die Fähigkeit zur Bedienung von Maschinen sind nicht zu erwarten.

4.8 Nebenwirkungen

Die möglicherweise nach der Anwendung eines MMR-Impfstoffes auftretenden Nebenwirkungen entsprechen denen nach alleiniger oder gemeinsamer Gabe der monovalenten Impfstoffe.

Im Rahmen kontrollierter klinischer Studien wurden während eines 42-tägigen Nachbeobachtungszeitraums bei über 10.000 Impfungen Anzeichen und Symptome aktiv überwacht. Darüber hinaus wurden die Impflinge gebeten, während der Studiendauer alle klinischen Vorkommnisse zu melden. Die folgenden unerwünschten Ereignisse wurden berichtet:

Häufigkeiten werden wie folgt angegeben:

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

An der Impfstelle:

- Sehr häufig:* lokale Rötung
- Häufig:* lokale Schmerzen und Schwellung

Gesamter Körper:

- Sehr häufig:* Fieber (rektal: $\geq 38^{\circ}\text{C}$ bis $\leq 39,5^{\circ}\text{C}$; axillar/oral: $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ bis $< 39^{\circ}\text{C}$)
- Häufig:* Fieber (rektal: $> 39,5^{\circ}\text{C}$; axillar/oral: $\geq 39,0^{\circ}\text{C}$)
- Gelegentlich:* ungewöhnliches Schreien
- Selten:* Unwohlsein

Zentrales und peripheres Nervensystem:

- Gelegentlich:* Fieberkrämpfe

Endokrines System:

- Gelegentlich:* Parotisschwellung

Gastro-Intestinal-Trakt:

- Gelegentlich:* Durchfall, Erbrechen, Appetitlosigkeit

Psychisches Befinden:

- Häufig:* Nervosität
- Gelegentlich:* Schläfrigkeit, Schlaflosigkeit

Abwehrsystem:

- Gelegentlich:* andere Virusinfektionen, Mittelohrentzündung

Respiratorisches System:

- Gelegentlich:* Pharyngitis, Infektionen der oberen Atemwege, Schnupfen, Bronchitis, Husten

Haut und Hautanhangsgebilde:

- Häufig:* Hautausschlag

Weißes Blutbild und retikuloendotheliales System:

- Gelegentlich:* Lymphadenopathie

Nach der Markteinführung ist über folgende zusätzliche Nebenwirkungen im zeitlichen Zusammenhang mit der Priorix-Impfung berichtet worden.

Gesamter Körper:

- Sehr selten:* Arthralgie, Arthritis, allergische Reaktionen einschließlich anaphylaktischer Reaktionen, Kawasaki-Syndrom

Zentrales und peripheres Nervensystem:

- Sehr selten:* Meningitis, transverse Myelitis, Guillain-Barré-Syndrom, periphere Neuritis, Enzephalitis

Blutplättchen, Blutung und Koagulation:

- Sehr selten:* Thrombozytopenie, thrombozytopenische Purpura

Haut und Hautanhangsgebilde:

- Sehr selten:* Erythema multiforme

Eine mumpsähnliche Erkrankung mit verkürzter Inkubationszeit ist in seltenen Fällen nicht auszuschließen. Einzelfälle einer vorübergehenden, schmerzhaften Hodenschwellung wurden nach Impfung mit MMR-Impfstoff berichtet.

Bei unbeabsichtigter intravasaler Gabe können schwere Reaktionen bis zum Schock auftreten. Sofortmaßnahmen in Abhängigkeit vom Schweregrad: siehe 4.4 *Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen bei der Applikation.*

4.9 Überdosierung

Keine Informationen verfügbar.

5. Pharmakologische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lebendimpfstoff, attenuiert, ATC-Code J07B D52

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

In klinischen Studien hat sich Priorix als hoch immunogen erwiesen. Antikörper gegen Masern wurden bei 98,0 %, gegen Mumps bei 96,1 % und gegen Röteln bei 99,3 % der ursprünglich seronegativen Impflinge nachgewiesen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Eine Bewertung der Pharmakokinetik ist bei Impfstoffen nicht erforderlich.

5.3 Vorklinische Daten zur Sicherheit

Die Ergebnisse herkömmlicherweise durchgeführter präklinischer Studien zur Sicherheit deuten nicht auf eine besondere Gefährdung des Menschen hin.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Hilfsstoffe

Im Impfstoff:
Aminosäuren, Lactose (wasserfrei), Mannitol, Neomycinsulfat, Sorbitol, Phenolrot, Natri-

umchlorid, Kaliumchlorid, Magnesiumsulfat, Calciumchlorid, Kaliumdihydrogenphosphat, Dinatriumhydrogenphosphat.

Lösungsmittel:

Wasser für Injektionszwecke

6.2 Unverträglichkeiten

Priorix sollte nicht mit anderen Impfstoffen in derselben Spritze vermischt werden, da keine Daten zur Kompatibilität vorliegen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

18 Monate.

Nach dem Auflösen sollte die Impfstoffsuspension möglichst umgehend und nicht später als acht Stunden nach der Rekonstitution, zwischenzeitliche Aufbewahrung im Kühlschrank bei $+2^{\circ}\text{C}$ bis $+8^{\circ}\text{C}$ vorausgesetzt, verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen bei der Lagerung

Lagerung bei $+2^{\circ}\text{C}$ bis $+8^{\circ}\text{C}$ (im Kühlschrank).
Nicht einfrieren.
Um vor Licht zu schützen, bitte in der Originalverpackung aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt der Behältnisse

Trockensubstanz in Glasfläschchen (Glas Typ I) mit Stopfen aus Butylgummi.
Wasser für Injektionszwecke in Fertigspritze (Glas Typ I) (0,5 ml) mit Kolbendichtungsstopfen aus Butylgummi, mit oder ohne Nadel/Kanüle.
Packungsgrößen zu 1, 10, 20, 25, 40 oder 100.
Nicht alle Packungsgrößen sind verfügbar, siehe 14. *Darreichungsformen und Packungsgrößen.*

6.6 Hinweise für die Handhabung und Entsorgung

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

Der Impfstoff wird gelöst, indem der gesamte Inhalt des beigefügten Lösungsmittelbehälters in das Durchstechfläschchen mit dem Pellet gegeben wird. Danach wird die Mischung gründlich geschüttelt, bis sich das Pellet vollständig gelöst hat.

Aufgrund geringfügig abweichender pH-Werte kann die Farbe des resuspendierten (gelösten) Impfstoffes von hellorange bis hellrot reichen; diese Farbschwankungen stellen keine Beeinträchtigung für die Wirksamkeit des Impfstoffes dar.

Es ist der gesamte Inhalt des Glasfläschchens zu applizieren.

Ein Kontakt des Impfstoffes mit Desinfektionsmitteln ist zu vermeiden (siehe 4.4 *Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen bei der Applikation.*)

Nicht verbrauchter/verwendeter Impfstoff sollte in einer geeigneten Desinfektionslösung entsorgt werden.

7. Pharmazeutischer Unternehmer

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

86a/97

**9. Datum der Zulassung/
 Verlängerung der Zulassung**

25. 11. 97 / 25. 11. 02

10. Stand der Information

Oktober 2003

**11. Verschreibungsstatus/
 Apothekenpflicht**

Verschreibungspflichtig

12. Stoff- oder Indikationsgruppe

Impfstoff

**13. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für
 die Beseitigung von nicht mehr
 verwendeten Arzneimitteln**

Nicht verwendeter/verbrauchter Impfstoff
 sollte in einer geeigneten Desinfektionslö-
 sung entsorgt werden.

**14. Darreichungsformen und
 Packungsgrößen**

Je 1 Impfdosis:

Trockensubstanz (Impfstoff-Lyophilisat) in
 Glas-Durchstechfläschchen und Lösungs-
 mittel (0,5 ml Wasser für Injektionszwecke) in
 Glas-Fertigspritze ohne Nadel/Kanüle.

Packungsgrößen:

- 1 Impfdosis
- 10 × 1 Impfdosis
- 20 × 1 Impfdosis

PAE 3120

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin