

Fortbildungsveranstaltung für den Öffentlichen Gesundheitsdienst



FSME-Impfstoffe für Kinder

Christoph Conrad, Dr. Michael Pfeleiderer

Paul-Ehrlich-Institut (PEI), Langen

Gliederung



- **Einleitung - zugelassene Impfstoffe**
- **FSME Immun & Ticovac**
Thiomersal
- **Encepur Kinder**
- **Anforderungen an neue/veränderte FSME-Impfstoffe**

Einleitung



- **FSME-Virus: Flaviviridae**
 - ~ 70 verschiedene Viren: z.B.: Gelbfieber, Denguefieber, ...
- **Studie aus 1958:**
 - 56% aller viralen Krankheiten des zentralen Nervensystems
- **keine spezifische Therapie**
- **passive / aktive Immunisierung**

FSME-Impfstoffe

	FSME Immun (bis 1999)	TicoVac (ab 2000)	neue FSME- Immun	Encepur	Encepur Erwachsene/ Kinder
Bestandteile					
Produktionsvirus	Maushirn	Hühnerembryo- Fibroblasten	Hühnerembryo- Fibroblasten	Hühnerembryo- Fibroblasten	Hühnerembryo- Fibroblasten
Konservierungs- mittel	Thiomersal	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
Stabilisator	HSA	n.a.	HSA	Polygeline	n.a.
Puffersystem	Phosphat/ EDTA	Phosphat	Phosphat/ EDTA	Tris/ EDTA	Tris

Impfstoffentwicklung



- **1937: Russland**
Impfstoff auf Maushirn gezüchtet
- **1971: Prof. Kunz, Wien & Porton Down, UK**
Isolat aus Österreich (Neudörfel)
Produktion auf embryonalen Hühnerfibroblasten
- **Immuno AG, Österreich**
verbesserte Aufreinigung

FSME - Immun



- **Produktionsvirus: Maushirn**
- **Produktion: Hühnerembryo- Fibroblasten**
- **Thiomersal, HSA, Aluminiumhydroxid**
- **keine Altersbeschränkung**
- **1999 wurde Thiomersal entfernt**

Fieberfälle FSME-Immune in Deutschland

	verkaufte Dosen	Fieber insgesamt	pro 100000 Dosen	starkes Fieber	pro 100000 Dosen	schwaches Fieber	pro 100000 Dosen
1994	1 214 595	16	1,32	1	0,08	15	1,23*
1995	1 747 080	71	4,06	0	0	71	4,06*
1996	1 895 834	51	2,69	2	0,11	49	2,58*
1997	1 317 494	53	4,02	1	0,08	52	3,95*
1998	1 637 449	55	3,36	4	0,24	51	3,12*
1999	2 075 209	325	15,66	5	0,24	320	15,42

Fieberfälle FSME-Immune in Österreich

	verkaufte Dosen	Fieber insgesamt	pro 100000 Dosen	starkes Fieber	pro 100000 Dosen	schwaches Fieber	pro 100000 Dosen
1994	1 941 430	124	6,39	2	0,1	122	6,29**
1995	2 036 255	19	0,93	2	0,1	17	0,83
1996	2 084 907	8	0,38	0	0	8	0,38
1997	1 984 150	3	0,15	0	0	3	0,15
1998	1 811 136	13	0,72	1	0,06	12	0,66
1999	1 821 708	13	0,71	1	0,05	12	0,66

Thiomersal



Neurodegenerative Erscheinungen / Erkrankungen

EMA Public Statement / Position Paper:

- keine Auswirkung individueller Impfstoffe
- kumulativen Effekt reduzieren

TicoVac (1)



TicoVac: Nachfolgeprodukt von FSME IMMUN

- **Thiomersal entfernt**
- **HSA entfernt**
- **EDTA entfernt - keine Funktion**
- **keine Alterseinschränkung**

TicoVac (2)



1. Urgent safety restriction (USR) am 21.03.2000

Indikationseinschränkung:

**Kinder bis zum 15. Lebensjahr nur die
halbe Dosis bei der ersten Teilimpfung**

TicoVac (3)

2. Urgent safety restriction (USR) am 20.06.2000

weitere Indikationseinschränkung:

**Kinder über 36 Monate nur bei
Aufenthalt in einem Hochrisikogebiet**

Chargenrückruf und erneute Freigabe

TicoVac (4)



3. Maßnahme: Expertengespräch im PEI am 01.03.01

Anzahl der schwerwiegenden und nicht schwerwiegenden Nebenwirkungen in Kindern & Erwachsenen verbietet eine weitere Anwendung

in 2001 kein Impfstoff für Kinder bis zum 12. Lebensjahr

Verfahren der gegenseitigen Anerkennung



TicoVac (MR-Verfahren: März 1999)

- Referenzstaat (RMS): Holland

- beteiligte Mitgliedsstaaten (CMS):

Belgien, Dänemark, Deutschland, England, Finnland,

Frankreich, Irland, Italien, Luxemburg, Österreich,

Schweden,

FSME-Immun Erwachsene

- ohne Thiomersal und EDTA
- **HSA ist wieder enthalten**
- Kinder ab dem 15. Lebensjahr

Thiomersal: anti-pyrogenen Effekt

HSA scheint diesen Effekt zu kompensieren:

Lagerung des Impfstoffs vor der Freigabe: 4 Wochen

Encepur & Encepur K



Thiomersal: von Anfang an nicht enthalten

Aluminiumhydroxid als Adjuvants

Haemaccel (Polygeline) als Stabilisator

- *allergische Reaktionen* -

⇒ Änderung der Gegenanzeigen bei Encepur

⇒ Erlöschen der Zulassung von Encepur K

Encepur Erwachsene & Encepur Kinder

seit 2002



- **ohne Haemaccel (Polygeline)**
- **Saccharose als neuer Stabilisator**
- **Erwachsene und Kinder ab dem 12. Lebensjahr:**

Encepur Erwachsene

- **Kinder ab dem 1. bis 12. Lebensjahr:**

Encepur Kinder (halbe Dosis)

Anforderungen



- vergleichbare Verträglichkeit
- Nebenwirkungen im Bereich $<1:1000$
- alle Altersgruppen
- Konsistenz der klinischen Daten
- ähnliche Impfstoffe liefern nur indirekte Informationen