

## **CELTURA® Fertigspritze**

***Alle Informationen in der Fachinformation wurden vor der Zulassung gedruckt, um die Verfügbarkeit des Impfstoffes zu ermöglichen. Für die aktuellste Information nutzen Sie bitte die Webseite der Swissmedic: <http://www.swissmedic.ch>.***

### **Zusammensetzung**

Celtura® ist ein pandemischer H1N1 Influenza-Impfstoff (Oberflächenantigen, inaktiviert, in Zellkultur hergestellt, mit MF59C.1 adjuvantiert).

#### *Wirkstoff*

Jede Dosis (0.25 ml Suspension) des Impfstoffes enthält Oberflächenantigene\* (3.75 µg Hämagglutinine und Neuraminidase inaktiviert) vom Grippeviren-Stamm A/California/7/2009 (H1N1)v-ähnlicher Stamm (X-179A).

\* Virusvermehrung erfolgt auf Madin Darby Canine Kidney (MDCK) Zellen.

#### *Adjuvans*

Der Impfstoff enthält MF59C.1 als Adjuvans, bestehend aus Squalen (4.875 mg), Polysorbat 80 (0.588 mg), Sorbitantrioleat (0.588 mg), Natriumcitrat (0.33 mg), Zitronensäure (0.02 mg) und Wasser für Injektionszwecke.

#### *Jede Dosis enthält zudem folgende Hilfsstoffe*

Natriumchlorid, Kaliumchlorid, Kaliumdihydrogenphosphat, Dinatriumhydrogenphosphatdihydrat, Magnesiumchloridhexahydrat, Kalziumchloriddihydrat und Wasser für Injektionszwecke. Enthält Spuren von Cetyltrimethylammoniumbromid (CTAB) und von Hundeproteinen der zur Herstellung verwendeten MDCK Zelllinie (Nierenzellen des Cockerspaniels).

### **Galenische Form und Wirkstoffmenge pro Einheit**

Suspension zur i.m. Injektion, milchigweiss, 0.25 ml in Fertigspritze

### **Indikationen / Anwendungsmöglichkeiten**

Influenza-Prophylaxe bei einer offiziell ausgerufenen Pandemie. Der Influenzapandemie-Impfstoff sollte nur gemäß den offiziellen Empfehlungen des BAG bei Kindern von 3 -17 Jahren und Erwachsenen eingesetzt werden.

**CELTURA® Fertigspritze****Dosierung / Anwendung**

## Dosierung:

Die Dosierungsempfehlungen bei Kindern von 3 – 17 Jahren und bei Erwachsenen beruhen auf präliminären Zwischenergebnissen erster Studien mit Celtura und dem aktuellen A/H1N1 Pandemiegrappe Impfstamm.

- Kinder von 3-17 Jahren und Erwachsene von 18-40 Jahren: 1 Dosis zu 0.25 ml.
- Erwachsene ab 40 Jahre und Ältere: 2 Dosen zu 0.25 ml, mit einem Abstand von 3 Wochen zwischen den beiden Dosen. Falls auf Empfehlung des BAG notwendig, können die beiden Dosen in kürzeren Abständen verabreicht werden.

Auf jeden Fall müssen für eine ausreichende Immunität bei älteren Erwachsenen > 40 Jahre zwei Dosen Celtura verabreicht werden.

Der Impfstoff sollte durch intramuskuläre Injektion in den Deltamuskel verabreicht werden.

Zur Anwendung bei Kindern unter 3 Jahren liegen keine Daten vor. Es kann keine Dosierungsempfehlung in dieser Altersgruppe gegeben werden.

Daher sind Nutzen und potenzielle Risiken der Anwendung dieses Impfstoffes bei dieser Population in Abhängigkeit von der Impfpfhlung des BAG zu beurteilen.

Es liegen keine kontrollierten Studien bei Schwangeren mit MF59 adjuvantierten Impfstoffen vor. Hinweise zur Anwendung bei Schwangeren siehe Abschnitt „Schwangerschaft, Stillzeit“.

**Kontraindikationen**

Anamnese mit anaphylaktischen (d. h. lebensbedrohlichen) Reaktionen gegen irgendeinen Bestandteil oder Restbestandteile von Cetyltrimethylammoniumbromid (CTAB) oder Hundeprotein in diesem Impfstoff. Bei einer Pandemie kann die Verabreichung dieses Impfstoffes aber trotzdem angezeigt sein, vorausgesetzt, dass Einrichtungen zur Wiederbelebung im Bedarfsfall sofort verfügbar sind. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung siehe Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen“.

## CELTURA® Fertigspritze

### **Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen**

Bei Verabreichung dieses Impfstoffes bei Personen mit bekannter Überempfindlichkeit (im Unterschied zu anaphylaktischen Reaktionen) gegen den Wirkstoff, einen der sonstigen Bestandteile, Cetyltrimethylammoniumbromid (CTAB) und potentiell auf Hundeproteine aus der MDCK Zelllinie ist besondere Vorsicht geboten.

Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen muss dafür gesorgt sein, dass für den Fall seltener anaphylaktischer Nebenwirkungen nach Verabreichung des Impfstoffes eine entsprechende medizinische Behandlung und Überwachung sofort verfügbar sind.

Falls die pandemische Situation dies zulässt, ist die Immunisierung bei Patienten mit schweren fieberhaften Erkrankungen oder akuten Infektionen zu verschieben.

Der Impfstoff darf unter keinen Umständen intravaskulär oder subkutan verabreicht werden.

Die Antikörperbildung kann bei Patienten mit endogener oder iatrogener Immunsuppression unzureichend sein.

Möglicherweise wird nicht bei allen Geimpften eine schützende Immunantwort hervorgerufen.

Es gibt keine Daten, die belegen, dass Celtura bezüglich Sicherheit, Immunogenität und Wirksamkeit mit anderen pandemischen H1N1 Impfstoffen austauschbar ist.

### ***Meldung vermuteter unerwünschter Arzneimittelwirkungen***

Die geimpften Personen sind zu instruieren, sich bei vermuteten ungewöhnlichen UAW des Pandemieimpfstoffs A/H1N1 an eine Fachperson zu wenden. Schwerwiegende oder nicht in der Fachinformation aufgeführte UAW sind durch die Ärzte oder Apotheker online über die Datenbank PaniFlow an Swissmedic zu melden.

Link zu PaniFlow: [www.swissmedic.ch/pandemieportal.asp](http://www.swissmedic.ch/pandemieportal.asp)

### **Interaktionen**

Daten bezüglich der gleichzeitigen Impfung von Celtura mit anderen Impfstoffen liegen zurzeit nicht vor.

## **CELTURA® Fertigspritze**

Sollte eine gleichzeitige Impfung mit einem anderen Impfstoff indiziert sein, so sollte nicht die gleiche Extremität benutzt werden. Es wird darauf hingewiesen, dass in diesem Falle mögliche Nebenwirkungen intensiver ausfallen könnten.

In Patienten mit immunsuppressiver Therapie kann die Immunantwort abgeschwächt sein.

In folge einer Grippeimpfung konnten falsch positive ELISA Serologie Ergebnisse festgestellt werden. Dies in Falle von HIV1, Hepatitis C und besonders von HTLV1 Antikörper Testung. Mit Western Blot Technik können falsch positive Resultate erkannt und wahre positive Ergebnisse bestätigt werden.

Vorübergehende falsch positive Ergebnisse können durch die IgM Antikörper Antwort von Impfstoffen hervorgerufen werden.

### **Schwangerschaft, Stillzeit**

Daten bezüglich der Impfung mit Celtura oder anderen MF59 adjuvantierten Impfstoffen während der Schwangerschaft und Stillzeit liegen nicht vor.

Der behandelnde Arzt muss nach entsprechender expliziter Impfempfehlung für Schwangere und Stillende durch das BAG die möglichen Vor- und Nachteile einer Impfung während der Schwangerschaft und Stillzeit abwägen.

### **Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen**

Es gibt keine Daten zur Auswirkung von Celtura auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen hat. Siehe Kapitel „Unerwünschte Wirkungen“.

### **Unerwünschte Wirkungen**

- Klinische Studien

## CELTURA® Fertigspritze

Die Erfahrungen mit dem auf Hundezelllinien (MDCK) produzierten Pandemieimpfstoff in Kombination mit dem Adjuvans MF59 sind noch sehr begrenzt. Mit dem aktuellen Pandemiestamm A/H1N1 werden zur Zeit klinische Studien bei Kindern älter als 6 Monate und Erwachsenen durchgeführt. Von früheren auf Hühnereiern produzierten Vogelgrippeimpfstoffen H5N1 in Kombination mit dem Adjuvans MF59 (Prototyp-Impfstoffe, in der Schweiz nicht zugelassen) ist bekannt, dass es durch das Adjuvans zu lokalen Reaktionen (Schmerzen, Rötung, Schwellung, Indurationen usw.) kommen kann. Die systemische Reaktogenität (Fieber, Myalgien, Arthralgien, Müdigkeit usw.) ist im Vergleich zu den trivalenten saisonalen Grippeimpfstoffen ebenfalls erhöht. In der Regel treten bei über 60jährigen Probanden im Vergleich mit der Gruppe der 18 bis 60jährigen weniger reaktogene Nebenwirkungen auf, was ebenfalls von den trivalenten saisonalen Grippeimpfstoffen bekannt ist. Bei pandemischen und trivalenten saisonalen Grippeimpfstoffen sind folgende unerwünschte Wirkungen typischerweise bekannt, deren Häufigkeit je nach verwendetem Adjuvans, zu Grunde liegender Produktionsart (eierbasiert, zelllinienbasiert) und Anwendung (Pandemie, saisonal) variieren kann.

### *Häufigkeiten*

„Sehr häufig“ ( $\geq 1/10$ ), „häufig“ ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), „gelegentlich“ ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), „selten“ ( $\geq 1/10'000$ ,  $< 1/1000$ ), „sehr selten“ ( $< 1/10'000$ ).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

### Erkrankungen des Nervensystems

Häufig bis sehr häufig ( $\geq 1/100$ ,  $\geq 1/10$ ): Kopfschmerzen

### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig bis sehr häufig ( $\geq 1/100$ ,  $\geq 1/10$ ): Schwitzen

### Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

**CELTURA® Fertigspritze**

Häufig bis sehr häufig ( $\geq 1/100$ ,  $\geq 1/10$ ): Arthralgie und Myalgie

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig bis sehr häufig ( $\geq 1/100$ ,  $\geq 1/10$ ): Rötungen, Schwellungen, Verhärtungen, Ekchymose und Schmerzen an der Injektionsstelle, Fieber, allgemeines Krankheitsgefühl, Erschöpfung und Frösteln

Diese Reaktionen klingen im Allgemeinen innerhalb von 1–2 Tagen ohne Behandlung wieder ab.

Unerwünschte Wirkungen von speziellem Interesse

In der ersten Phase I Dosisfindungsstudie wurde nach Verabreichung von Celtura in vierfacher Dosierung (2 Injektionen à 7.5 µg Hämagglutinin kombiniert mit 2-facher Dosis von MF59 am Tag 0) das erneute Auftreten eines purpurartigen Hautausschlags beobachtet, der innerhalb des Jahres vor der Impfung bei der Patientin wiederholt aufgetreten und mit antinukleären Antikörpern (ANA) assoziiert war. Die Höhe der antinukleären Antikörper (ANA) hatte sich durch die Verabreichung von Celtura nicht verändert. Es kann zum jetzigen Zeitpunkt nicht entschieden werden, ob neue Adjuvantien wie MF59 einen Einfluss auf die Entstehung oder den Verlauf von Autoimmunerkrankungen haben.

- Anwendungsbeobachtung nach der Markteinführung

Es gibt keine Post Marketing Erfahrungen mit Celtura.

Von den trivalenten saisonalen Grippeimpfstoffen sind folgende Nebenwirkungen aus der Post Marketing Phase bekannt.

Gelegentlich ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ):

Generalisierte Hautausschläge mit Juckreiz, Urtikaria oder unspezifische Ausschläge.

## CELTURA® Fertigspritze

### Selten ( $\geq 1/10\ 000$ , $< 1/1\ 000$ ):

Neuralgie, Parästhesien, Krämpfe und vorübergehende Thrombozytopenie.

Über allergische Reaktionen, die in seltenen Fällen zu Schock führten, wurde berichtet.

### Sehr selten ( $\geq 1/10\ 000$ ):

Vaskulitis mit einer vorübergehenden renalen Beteiligung und exsudatives Erythema multiforme.

Neurologische Störungen wie Enzephalomyelitis, Neuritis und Guillain-Barré-Syndrom.

## Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

## Eigenschaften / Wirkungen

ATC-Code: J07BB02

Die Erfahrungen mit Celtura sind noch sehr begrenzt. Mit dem aktuellen Pandemiestamm A/H1N1 werden zur Zeit klinische Studien bei Kindern über 6 Monate und Erwachsenen durchgeführt. Das Adjuvans MF59 dient der Verstärkung der Immunreaktion in Form von erhöhten Antikörpertitern. Dies konnte in früheren Studien an trivalenten saisonalen Impfstoffen für ältere Personen  $\geq 65$  Jahre (siehe Fachinformation Fluad®) und an pandemischen Prototyp-Impfstoffen, die in der Schweiz nicht zugelassen sind, gezeigt werden. Daten zur klinischen Schutzwirkung vor Pneumonie, Hospitalisation, Tod usw. liegen von MF59 haltigen Influenzaimpfstoffen nicht vor.

Erste präliminäre Daten mit verschiedenen H1N1 Impfstoffen zeigen, dass im Rahmen der aktuellen A/H1N1 Pandemie 1 Dosis Impfstoff wirksam sein könnte. Celtura erreichte bei jungen Erwachsenen von 18 bis 40 Jahre mit 1 Dosis ebenfalls eine ausreichende Wirkung. Bei Erwachsenen  $>40$  Jahre und Ältere war 1 Dosis Celtura nicht ausreichend wirksam, weshalb 2 Dosen Celtura verabreicht werden müssen.

**CELTURA® Fertigspritze**

**Pharmakokinetik**

Nicht zutreffend.

**Präklinische Daten**

Es liegen keine präklinischen Studien (insbesondere Reproduktions- und Entwicklungstoxizität) mit Celtura vor.

In einer Toxikologie-Studie mit einem in Zellkulturen produzierten A/H5N1 Impfstoff mit dem Adjuvans MF59 (gleich hergestellt wie Celtura) wurde bei Kaninchen keine lokale oder systemische Toxizität nachgewiesen.

Ferner gab es in präklinischen Studien mit dem Adjuvans MF59 alleine (bei Ratten und Kaninchen), mit saisonalem in Zellkulturen produzierten Impfstoff (bei Kaninchen) oder mit einem auf Hühnereiern produzierten A/H5N1 Impfstoff mit dem Adjuvans MF59 (bei Kaninchen) keine Auswirkungen auf die Reproduktion oder auf die Entwicklung. Die Relevanz dieser Daten für Celtura ist noch unklar.

**Sonstige Hinweise**

*Inkompatibilitäten*

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf Celtura nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

*Haltbarkeit*

Celtura ist im Kühlschrank bei +2°C bis 8°C zu lagern. Nicht einfrieren. Celtura sollte vor Licht geschützt in der Originalpackung aufbewahrt werden. Der Impfstoff darf nur bis zu dem auf der Packung mit «EXP/Verwendbar bis» bezeichneten Datum verwendet werden. Der Impfstoff soll für Kinder unerreichbar aufbewahrt werden.



<b>CELTURA® Fertigspritze</b>
<p><i>Hinweise für die Handhabung</i></p> <p>Der Impfstoff ist erst zu verwenden, wenn er Zimmertemperatur erreicht hat.</p> <p>Vor Gebrauch vorsichtig schütteln. Nicht verwendeter oder aufgebrauchter Impfstoff soll gemäss Richtlinien entsorgt werden.</p>
<p><b>Zulassungsnummer</b></p> <p>60808 (Swissmedic)</p>
<p><b>Packungen</b></p> <p>Packung mit 10 Fertigspritzen zu 0.25 ml</p> <p>[Abgabekategorie B]</p>
<p><b>Zulassungsinhaberin</b></p> <p>Novartis Pharma Schweiz AG, Bern</p>
<p><b>Stand der Information</b></p> <p>Oktober 2009</p>