

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

CELVAPAN Injektionssuspension
Pandemischer Grippe-Impfstoff (Ganzvirus,
in Vero-Zellen hergestellt, inaktiviert)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Ganzvirus-Grippe-Impfstoff, inaktiviert, der ein Antigen eines pandemischen Erregerstamms* enthält:

A/Vietnam/1203/2004
(H5N1) 7,5 Mikrogramm**
pro Impfdosis (0,5 ml)

* angezüchtet in Vero-Zellen (kontinuierliche Säugetierzelllinie)

** in Mikrogramm Hämagglutinin ausgedrückt

Dieser Impfstoff entspricht den Empfehlungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) und dem EU-Beschluss im Falle einer Pandemie.

Dies ist ein Multidosenbehältnis. Die Anzahl der Dosen pro Durchstechflasche ist in Abschnitt 6.5 angegeben.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension.
Der Impfstoff ist eine weißliche, opaleszente, durchsichtige Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Influenza-Prophylaxe im Falle einer offiziell ausgerufenen pandemischen Situation. Ein pandemischer Grippe-Impfstoff sollte gemäß offiziellen Richtlinien angewendet werden.

CELVAPAN wurde bei Erwachsenen ab dem vollendeten 18. Lebensjahr bis zum vollendeten 59. Lebensjahr und bei älteren Menschen ab dem 60. Lebensjahr untersucht.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Erwachsene: erste Impfdosis von 0,5 ml zu einem gewählten Zeitpunkt.
Eine zweite Impfdosis sollte frühestens nach 3 Wochen verabreicht werden.

Es liegen keine Daten zur Anwendung von CELVAPAN bei Personen unter 18 Jahren und bei Personen mit Komorbiditäten (z. B. immunsupprimierten Patienten) vor. Im Fall einer pandemischen Situation ist bezüglich der Verabreichung des Impfstoffs an diese Personengruppen den nationalen Empfehlungen zu folgen.

Weitere Informationen siehe Abschnitt 5.1.

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

4.3 Gegenanzeigen

Frühere anaphylaktische (d. h. lebensbedrohliche) Reaktionen auf einen der Be-

standteile des Impfstoffes oder auf in Spuren enthaltene Restbestandteile (z. B. Formaldehyd, Benzonase, Sucrose). In einer pandemischen Situation kann es auch in solchen Fällen angebracht sein, den Impfstoff anzuwenden, sofern Notfalleinrichtungen unmittelbar verfügbar sind.

Siehe Abschnitt 4.4.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Personen mit einer bekannten Überempfindlichkeit (andere als anaphylaktische Reaktionen) gegen den (die) aktiven Wirkstoff(e), einen der sonstigen Bestandteile oder in Spuren enthaltene Restbestandteile von z. B. Formaldehyd, Benzonase oder Sucrose sollte dieser Impfstoff nur mit Vorsicht angewendet werden.

Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen sollte für den seltenen Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach Verabreichung des Impfstoffes entsprechende medizinische Behandlung und Überwachung gewährleistet sein.

Falls es die pandemische Situation zulässt, sollte die Impfung von Patienten mit einer fiebrigen Erkrankung oder einer akuten Infektion verschoben werden.

CELVAPAN darf unter keinen Umständen intravaskulär verabreicht werden.

Es liegen keine Daten zur subkutanen Verabreichung von CELVAPAN vor. Daher sind Nutzen und potenzielle Risiken der Anwendung dieses Impfstoffs bei Personen mit Thrombozytopenie oder anderen Blutungsstörungen, bei denen eine intramuskuläre Injektion kontraindiziert wäre, durch den behandelnden Arzt abzuwägen, außer der Nutzen einer Verabreichung überwiegt gegenüber dem Risiko von Blutungen.

Bei Patienten mit endogener oder iatrogenen Immunsuppression kann die Immunantwort unzureichend sein.

Eine schützende Immunantwort wird möglicherweise nicht bei jedem Geimpften erzielt (siehe Abschnitt 5.1).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

CELVAPAN sollte nicht zur gleichen Zeit mit anderen Impfstoffen verabreicht werden. Falls jedoch eine gleichzeitige Impfung angezeigt ist, sollte der Impfstoff an einer anderen Körperstelle injiziert werden. Dabei sollte beachtet werden, dass Nebenwirkungen hierdurch verstärkt werden können.

Immunglobulin darf nicht mit CELVAPAN verabreicht werden. Wenn ein sofortiger Schutz erforderlich ist, kann CELVAPAN gleichzeitig mit normalem oder spezifischem Immunglobulin verabreicht werden. CELVAPAN und das Immunglobulin müssen in unterschiedliche Körperteile injiziert werden.

Bei Personen unter immunsuppressiver Therapie ist die Immunantwort möglicherweise reduziert.

Nach der Gripeschutzimpfung wurden falsch positive Ergebnisse bei serologischen Untersuchungen mittels ELISA zum

Nachweis von Antikörpern gegen HIV-1, Hepatitis C und insbesondere HTLV-1 beobachtet. Im Western-Blot werden diese Ergebnisse nicht bestätigt. Die vorübergehend falsch positiven Reaktionen könnten auf die IgM-Antwort aufgrund der Impfung zurückzuführen sein.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Daten über Impfungen von Schwangeren mit inter pandemischen, trivalenten Impfstoffen weisen nicht darauf hin, dass unerwünschte Ergebnisse bei Föten und Müttern auf den Impfstoff zurückzuführen sind. Daher wird die Verabreichung des pandemischen Grippe-Impfstoffes bei Schwangeren unabhängig vom Schwangerschaftszeitpunkt empfohlen.

Der Impfstoff CELVAPAN kann während der Stillzeit verabreicht werden.

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

Einige der in Abschnitt 4.8 aufgeführten Nebenwirkungen, wie beispielsweise Schwindel oder Drehschwindel, können Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben.

4.8 Nebenwirkungen

Im Rahmen der klinischen Studien mit dem Modell-Impfstoff (siehe Abschnitt 5.1) wurden bei 606 Probanden (326 zwischen 18 und 59 Jahren und 280 über 60 Jahre) die folgenden Nebenwirkungen beobachtet, die laut Studienleiter zumindest möglicherweise mit dem Modell-Impfstoff in Zusammenhang stehen könnten. Die meisten Reaktionen waren leichter Natur, von kurzer Dauer und qualitativ ähnlich den Reaktionen, die durch saisonale Grippe-Impfstoffe hervorgerufen werden. Nach der zweiten Dosis des Impfstoffs traten im Vergleich zur ersten Dosis weniger Reaktionen auf. Die am häufigsten auftretende Nebenwirkung waren Schmerzen an der Injektionsstelle, die für gewöhnlich von leichter Natur waren.

Die Nebenwirkungen sind nach folgenden Häufigkeiten aufgelistet:

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Sehr häufig ($\geq 1/10$)
Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)
Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)
Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)
Sehr selten ($< 1/10.000$)
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Häufig: Nasopharyngitis

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Gelegentlich: Lymphadenopathie

Psychiatrische Erkrankungen

Gelegentlich: Schlaflosigkeit, Unruhe

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Kopfschmerzen, Schwindel
Gelegentlich: Benommenheit, Dysästhesie

CELVAPAN Injektionssuspension

Baxter

Augenerkrankungen

Gelegentlich: Konjunktivitis

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Häufig: Vertigo

Gelegentlich: Hörsturz

Gefäßerkrankungen

Gelegentlich: Hypotonie

Erkrankungen der Atemwege, des Brust- raums und des Mediastinums

Häufig: Schmerzen im Hals- und Rachen-
raum

Gelegentlich: Atemnot, Husten, Rhinorrhö,
Verstopfung der Nase

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich: Gastrointestinale Symptome
(wie Übelkeit, Erbrechen, Durchfall und
Oberbauchschmerzen)

Erkrankungen der Haut und des Unterhaut- zellgewebes

Häufig: übermäßiges Schwitzen

Gelegentlich: Ausschlag, Pruritus

Skelettmuskulatur- und Bindegeweber- krankungen

Häufig: Arthralgie, Myalgie

Allgemeine Erkrankungen und Beschwer- den am Verabreichungsort

Sehr häufig: Schmerzen an der Injektions-
stelle

Häufig: Fieber, Schüttelfrost, Ermüdung, Un-
wohlsein, Verhärtung, Erythem, Schwellung
und Blutung an der Injektionsstelle

Gelegentlich: Reizung an der Injektionsstelle

Anwendungsbeobachtung nach der Markt- einführung

Für zellbasierte Grippe-Impfstoffe liegen bis-
lang keine Daten über die Anwendungsbe-
obachtung nach der Markteinführung vor.
Nach der Markteinführung wurde in Anwen-
dungsbeobachtungen mit aus Eiern gewon-
nenen inter pandemischen trivalenten Impfstoffen über folgende Nebenwirkungen be-
richtet:

Gelegentlich:

Allgemeine Hautreaktionen wie Pruritus,
Urtikaria und unspezifischer Ausschlag.

Selten:

Neuralgie, Parästhesien, Krämpfe und vor-
übergehende Thrombozytopenie.

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

Sehr selten:

Vaskulitis mit einer vorübergehenden rena-
len Beteiligung.

Neurologische Störungen wie Enzephalo-
myelitis, Neuritis und Guillain-Barré-Syn-
drom.

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung
berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGEN- SCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Influenza-
Impfstoffe, ATC-Code J07BB01

Tabelle 1

SRH-Assay	18 bis 59 Jahre		60 Jahre und älter	
	21 Tage nach		21 Tage nach	
	1. Dosis	2. Dosis	1. Dosis	2. Dosis
Seroprotektionsrate*	55,5 %	65,4 %	57,9 %	67,7 %
Serokonversionsrate**	51,3 %	62,1 %	52,4 %	62,4 %
Serokonversionsfaktor***	3,7	4,8	3,6	4,6

* SRH-Bereich $\geq 25 \text{ mm}^2$

** Entweder SRH-Bereich $\geq 25 \text{ mm}^2$ bei negativer Ausgangsprobe oder Erhöhung des SRH-
Bereichs um 50 %, wenn Ausgangsprobe $> 4 \text{ mm}^2$ ist;

*** geometrischer Mittelwert der Erhöhung

Tabelle 2

Mikroneutralisations-Assay	18 bis 59 Jahre		60 Jahre und älter	
	21 Tage nach		21 Tage nach	
	1. Dosis	2. Dosis	1. Dosis	2. Dosis
Seroprotektionsrate*	49,4 %	73,0 %	54,4 %	74,1 %
Serokonversionsrate**	39,1 %	61,9 %	14,3 %	26,7 %
Serokonversionsfaktor***	3,4	4,7	2,1	2,8

* MN-Titer ≥ 20

** ≥ 4 -fache Erhöhung des MN-Titers

*** geometrischer Mittelwert der Erhöhung

Tabelle 3

Getestet gegen	18 bis 59 Jahre		60 Jahre und älter	
	Tag 42 ^a	Tag 180	Tag 42 ^a	Tag 180
	Stamm A/Indonesien/05/2005			
Serokonversionsrate*	35,1 %	14,4 %	54,8 %	28,0 %

* MN-Titer ≥ 20

^a 21 Tage nach der 2. Dosis

Dieser Abschnitt beschreibt die klinischen
Erfahrungen mit dem Modell-Impfstoff, der
nach einem 2-Dosen-Schema verabreicht
wird.

Modell-Impfstoffe enthalten Influenza-Anti-
gene, die sich von denen der gegenwärtig
zirkulierenden Influenzaviren unterscheiden.
Diese Antigene können als „neuartige“ Anti-
gene betrachtet werden und simulieren eine
Situation, in der die Zielpopulation für die
Impfung immunologisch naiv ist. Die mit
dem Modell-Impfstoff erhaltenen Daten un-
terstützen eine Impfstrategie, die wahr-
scheinlich für einen Pandemie-Impfstoff ver-
wendet wird: Die Daten zur Immunogenität,
Unbedenklichkeit und Reaktogenität sind für
Pandemie-Impfstoffe relevant.

Immunantwort gegen den in CELVAPAN enthaltenen Impfstamm (A/Vietnam/1203/ 2004)

Die Immunogenität der 7,5 µg nicht-adju-
vantierten Formulierung von CELVAPAN
(Stamm A/Vietnam/1203/2004) wurde im
Rahmen von zwei klinischen Studien bei
Erwachsenen im Alter von 18 bis 59 Jahren
(N=312) und bei Probanden im Alter von
60 Jahren und älter (N=272) nach einem
0-21-Tage-Impfschema bewertet.

Nach der Erstimpfung wurden bei Erwach-
senen im Alter von 18 bis 59 Jahren und bei
Probanden im Alter von 60 Jahren und älter
die Seroprotektionsrate, die Serokonver-
sionsrate und der Serokonversionsfaktor
für Anti-HA-Antikörper mittels Single Radial
Haemolysis (SRH) bestimmt und nachste-
hend angegeben.

Siehe Tabelle 1

Nach der Erstimpfung wurden bei Erwach-
senen im Alter von 18 bis 59 Jahren und bei
Probanden im Alter von 60 Jahren und älter
die Anzahl an Probanden mit einem Titer an
neutralisierenden Antikörper (≥ 20) die Sero-
konversionsrate und der Serokonversions-
faktor mittels Mikroneutralisations-Assay
(MN) bestimmt und nachstehend angege-
ben.

Siehe Tabelle 2

Kreuzreaktive Immunantwort gegen ver- wandte H5N1-Stämme

In der Phase-III-Studie an Erwachsenen
(N=265) und älteren Probanden (N=270)
wurde nach Impfung mit dem A/Vietnam/
1203/2004-Impfstoff die Anzahl an Proban-
den mit kreuzneutralisierenden Antikörpern
mittels MN-Assay (Titer ≥ 20) bestimmt und
nachstehend angegeben.

Siehe Tabelle 3

In einer Dosisfindungsstudie an Erwach-
senen im Alter von 18–45 Jahren, in der ver-
schiedene Dosierungen einer adjuvantierten
und nicht-adjuvantierten Formulierung des
A/Vietnam/1203/2004-Impfstoffs untersucht
wurden, wurden bei Probanden, die die
7,5 µg nicht-adjuvantierte Formulierung er-
hielten (N=42), die Anzahl an Probanden
mit einem Titer an neutralisierenden Anti-
körpern (≥ 20), die Serokonversionsrate
und der Serokonversionsfaktor für kreuzneutri-
alisierende Antikörper mittels MN-Assay be-
stimmt und nachstehend angegeben.

Tabelle 4

Getestet gegen	Stamm	
	A/Indonesia/05/2005 Tag 42 ^a	Tag 180
Seroneutralisationsrate*	45,2 %	33,3 %
Serokonversionsrate**	31,0 %	21,4 %
Serokonversionsfaktor***	3,2	2,5

* MN-Titer ≥ 20 ** ≥ 4 -fache Erhöhung des MN-Titers

*** geometrischer Mittelwert der Erhöhung

^a 21 Tage nach der 2. Dosis

Persistenz der Antikörper und Auffrischungsimpfung mit homologen und heterologen Impfstämmen

Die Persistenz der Antikörper nach einer Impfung mit der 7,5 µg nicht-adjuvantierten Formulierung von CELVAPAN (Stamm A/Vietnam/1203/2004) wurde im Rahmen von zwei klinischen Studien bei Erwachsenen im Alter von 18 bis 59 Jahren (N = 285) und in einer klinischen Studie bei Erwachsenen im Alter von 60 Jahren und älter (N = 258) bis zu 6 Monate nach Beginn der Impfserie bewertet. Die Ergebnisse zeigen insgesamt eine Verringerung der Antikörperkonzentration im Verlauf der Zeit. Daten über spätere Zeitpunkte (12. und 24. Monat) liegen noch nicht vor.

Siehe Tabelle 5

Bisher erfolgte eine Auffrischungsimpfung mit homologen und heterologen Impfstämmen in der Phase-III-Studie 6 Monate nach der aus zwei Dosen des A/Vietnam/1203/2004-Impfstoffs bestehenden Erstimpfung. Für die Auffrischungsimpfung wurden zwei Dosierungen (3,75 µg und 7,5 µg) der beiden A/Vietnam/1203/2004- und A/Indonesia/05/2005-Impfstoffe untersucht.

Seroprotektive Titer, die 21 Tage nach einer Auffrischungsimpfung mit 7,5 µg des A/Vietnam/1203/2004-Impfstoffs mittels SRH-Assay gegen den homologen Impfstamm (A/Vietnam/1203/2004) bestimmt wurden, wurden bei 65,5 % der Probanden im Alter von 18–59 Jahren und bei 59,4 % der Probanden im Alter von 60 Jahren und älter beobachtet. Eine kreuzreaktive Antwort gegen den Stamm A/Vietnam trat bei 69,0 % der Probanden im Alter von 18–59 Jahren und bei 40,6 % der Probanden im Alter von 60 Jahren und älter 21 Tage nach einer Auffrischungsimpfung mit 7,5 µg des A/Indonesia/05/2005-Impfstoffs auf.

Die Immunantwort, die mittels MN-Assay 21 Tage nach der Auffrischungsimpfung gemessen wurde, fiel allgemein für den A/Indonesia/05/2005-Impfstoff etwas höher aus als für den A/Vietnam/1203/2005-Impfstoff. Die Seroneutralisationsrate (MN-Titer ≥ 20) wurde 21 Tage nach der Auffrischungsimpfung mit 7,5 µg des A/Vietnam- und A/Indonesia-Impfstoff mittels MN-Assay bestimmt und nachstehend angegeben, wobei sowohl gegen den homologen als auch den heterologen Stamm getestet wurde.

Siehe Tabelle 6

In einer weiteren Studie wurde Erwachsenen im Alter von 18–45 Jahren 12–15 Monate

Tabelle 5

Seroprotektions-/* Seroneutralisationsrate**	18 bis 59 Jahre		60 Jahre und älter	
	SRH-Assay	MN-Assay	SRH-Assay	MN-Assay
6. Monat	28,1 %	37,9 %	26,7 %	40,5 %

* SRH-Bereich ≥ 25 mm²** MN-Titer ≥ 20

Tabelle 6

Getestet gegen Seroneutralisationsrate*	18–59 Jahre				60 Jahre und älter	
	Impfung mit 7,5 µg des A/Vietnam-Impfstamms					
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia		
	86,2 %	65,5 %	64,5 %	54,8 %		
	Impfung mit 7,5 µg des A/Vietnam-Impfstamms					
Seroneutralisationsrate*	86,2 %	93,1 %	65,6 %	71,9 %		

* MN-Titer ≥ 20

nach einer aus 2 Dosen bestehenden Erstimpfung mit verschiedenen Dosierungen einer adjuvantierten und nicht-adjuvantierten Formulierung des A/Vietnam/1203/2004-Impfstoffs eine Auffrischungsimpfung mit 7,5 µg des heterologen Impfstamms A/Indonesia/05/2005 verabreicht. Bei Probanden, die zur Erstimpfung die 7,5 µg nicht-adjuvantierete Formulierung erhielten (N = 12), betrug die Seroprotektionsrate, die 21 Tage nach der Auffrischungsimpfung mittels SRH bestimmt wurde, 66,7 % bzw. 83,3 %. Getestet gegen den homologen A/Indonesia Stamm sowie den heterologen A/Vietnam Stamm, wurde bei 100 % bzw. 91,7 % der Probanden ein Titer der neutralisierenden Antikörper (≥ 20) bestimmt.

Es liegen keine klinischen Daten zur Anwendung bei Personen unter 18 Jahren vor.

Daten aus nicht-klinischen Studien:

Die schützende Wirkung von CELVAPAN gegen Morbidität und Mortalität, verursacht durch die Infektion mit tödlichen Mengen des hochpathogenen Vogelgrippevirus H5N1, wurde in einem nicht-klinischen Provokationstest an einem Frettchen-Modell untersucht. Es wurden zwei Studien durchgeführt, in denen entweder der Impfstoff gegen H5N1 A/Vietnam/1203/2004 oder A/Indonesia/05/2005 untersucht wurde.

In einer Studie wurden sechzehn Frettchen in zwei Kohorten aufgeteilt und entweder am Tag 0 und 21 mit 7,5 µg des A/Vietnam/1203/2004-Impfstoffs geimpft oder sie erhielten eine Scheinimpfung. Alle Frettchen wurden an Tag 35 einem intranasalen Provokationstest mit einer hohen Dosis des hochvirulenten H5N1-Virusstamms A/Vietnam/1203/2004 unterzogen und 14 Tage lang beobachtet. Die Frettchen, die mit der 7,5-µg-Dosis des A/Vietnam/1203/2004-Impfstoffs geimpft wurden, zeigten eine hohe Serokonversionsrate. Der A/Vietnam/1203/2004-Impfstoff erzielte einen Schutz gegen die Provokation mit dem homologen Stamm, die sich bei den geimpften Kohorten im Vergleich zu den Kontrolltieren durch vollständiges Überleben, einem geringeren Gewichtsverlust, einem geringeren und kürzeren Anstieg der Körpertemperatur, einem geringeren Abfall der Lymphozytenzahl und einer geringeren Entzündungsreaktion und geringeren Nekrosen im Gehirn und im

Bulbus olfactorius zeigte. Alle Kontrolltiere erlagen der Infektion.

In einer zweiten Studie wurden 66 Frettchen in 6 Kohorten mit je 11 Frettchen aufgeteilt und entweder am Tag 0 und 21 mit 3,75 µg oder 7,5 µg des Indonesia-Impfstoffs geimpft oder sie erhielten eine Scheinimpfung. Die Frettchen wurden an Tag 35 einem intranasalen Provokationstest mit einer hohen Dosis von entweder Stamm 2, dem H5N1-Virus A/Indonesia/05/2005, oder Stamm 1, dem H5N1-Virus A/Vietnam/1203/2004, unterzogen und 14 Tage lang beobachtet. Der A/Indonesia/05/2005-Impfstoff erwies sich nach der Provokation mit dem homologen Stamm bei den geimpften Kohorten als effektiv und führte zu 100 % Überleben, reduziertem Auftreten von Fieber, reduziertem Gewichtsverlust, reduzierter Viruslast und reduzierter, hämatologischer Veränderungen (Leukopenie und Lymphopenie). Ebenso erwies sich der A/Indonesia/05/2005-Impfstoff gegen die Provokation mit dem heterologen Stamm als effektiv, wobei sich bei den geimpften Kohorten im Vergleich zur Kontrollkohorte ein dosisabhängiges Überleben zeigte. Ähnlich wie bei der Provokation mit dem homologen Stamm führte die Impfung bei einer Provokation mit dem heterologen Stamm zu einer reduzierten Viruslast und geringeren hämatologischen Veränderungen (Leukopenie), die mit einer hochpathogenen Vogelgrippe-Infektion einhergehen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicht zutreffend.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Nicht-klinische Toxizitätsstudien an Ratten ergaben bei wiederholter Dosisgabe Veränderungen der Leberenzyme und Kalziumspiegel. Solche Veränderungen der Leberfunktion wurden bisher in klinischen Studien am Menschen nicht beobachtet. Veränderungen des Kalziumstoffwechsels wurden in klinischen Studien am Menschen nicht untersucht.

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt sind noch keine Daten aus nicht-klinischen Studien zur Reproduktion und Entwicklung verfügbar.

CELVAPAN Injektionssuspension

Baxter**6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN****6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Trometamol
 Natriumchlorid
 Wasser für Injektionszwecke
 Polysorbat 80

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

1 Jahr
 Das Produkt sollte unmittelbar nach dem ersten Öffnen verwendet werden. Die chemische und physikalische Stabilität konnte jedoch bei Raumtemperatur über 3 Stunden hinweg nachgewiesen werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C–8 °C).
 Nicht einfrieren.
 In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Eine Packung enthält 20 Multidosen-Durchstechflaschen aus Glas Typ I mit Bromobutylgummi-Stopfen.
 Eine Flasche enthält 5 ml Suspension (10 Dosen pro Flasche, 0,5 ml pro Dosis).

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Der Impfstoff sollte vor der Anwendung Raumtemperatur erreicht haben. Vor Gebrauch schütteln.
 Jede Impfdosis von 0,5 ml wird für die Injektion in einer Spritze aufgezogen.
 Nicht verwendeter Impfstoff oder Abfallmaterial ist entsprechend den lokalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Baxter AG
 Industriestraße 67
 A-1221 Wien
 Österreich

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/08/506/001

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

26. Februar 2009

10. STAND DER INFORMATION

März 2009

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) <http://www.emea.europa.eu/> verfügbar.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin