

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Daronrix, Suspension zur Injektion in einer Fertigspritze
Pandemischer Grippe-Impfstoff (Ganzvirus, inaktiviert, adjuvantiert)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

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

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)***	15 Mikrogramm**
pro Impfdosis (0,5 ml)	
* angezüchtet in Hühnereiern	
** Haemagglutinin	
*** adjuvantiert an Aluminiumphosphat	0,45 Milligramm Al ³⁺
und an hydratisiertes Aluminiumhydroxid	0,05 Milligramm Al ³⁺

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

Sonstige Bestandteile:

Thiomersal	50 Mikrogramm
------------	---------------

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Suspension zur Injektion.
Milchig-weiße Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Prophylaxe der Influenza im Falle einer offiziell erklärten pandemischen Situation. Ein pandemischer Grippe-Impfstoff sollte gemäß offiziellen Richtlinien angewendet werden. (siehe Abschnitt 4.2 und 5.1)

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Daronrix wurde mit einem Haemagglutiningehalt von 15 µg HA pro Impfdosis bei Erwachsenen ab dem vollendeten 18. Lebensjahr bis zum vollendeten 60. Lebensjahr nach einem 0-21-Tage-Impfschema untersucht.

Erwachsene ab dem vollendeten 18. Lebensjahr bis zum vollendeten 60. Lebensjahr erhalten zwei Impfungen mit Daronrix. Die erste Impfung erfolgt an einem vereinbarten Termin. Die zweite Impfung sollte mindestens drei Wochen nach der ersten verabreicht werden, um die maximale Wirksamkeit zu erzielen.

Es liegen keine Daten zur Anwendung von Daronrix bei Personen unter 18 Jahren vor. Daher muss das Nutzen-Risiko-Verhältnis bei Anwendung des Impfstoffes in dieser Altersgruppe vom behandelnden Arzt bewertet werden.

Anwendung in der Schwangerschaft siehe Abschnitt 4.6.

Weitere Informationen siehe Abschnitt 5.1.

Die Impfung sollte intramuskulär verabreicht werden.

4.3 Gegenanzeigen

Frühere anaphylaktische Reaktion (d.h. lebensbedrohliche) auf einen der Bestandteile des Impfstoffes oder auf in Spuren enthaltene Restbestandteile (z. B. von Eiern, Hühnereiweiß, Gentamicinsulfat). In einer pandemischen Situation kann es auch in solchen Fällen angebracht sein, den Impfstoff anzuwenden, sofern die Voraussetzungen für eine unverzügliche Wiederbelebung gegeben 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 Wirkstoff, einen der sonstigen Bestandteile, gegen Thiomersal oder Restbestandteile von z.B. Eiern, Hühnereiweiß, Gentamicinsulfat 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 Beaufsichtigung gewährleistet sein.

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

Daronrix sollte unter keinen Umständen intravaskulär verabreicht werden.

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

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Daronrix 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. Es sollte beachtet werden, dass Nebenwirkungen hierdurch verstärkt werden können.

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

Es liegen keine Daten zur Anwendung von Daronrix bei Schwangeren vor. Daher muss das Nutzen-Risiko-Verhältnis bei Anwendung des Impfstoffes in der Schwangerschaft vom behandelnden Arzt unter Berücksichtigung der offiziellen Empfehlungen bewertet werden. Daten über Impfungen von Schwangeren mit einem inter pandemischen, trivalenten Impfstoff weisen nicht darauf hin, dass unerwünschte Ereignisse bei Feten und Mutter auf den Impfstoff zurückzuführen sind.

Daronrix kann während der Stillzeit verabreicht werden.

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

Der Impfstoff hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

- Klinische Studien

Nebenwirkungen, die im Rahmen von klinischen Studien mit unterschiedlichen Formulierungen (H5N1, H2N2 und H9N2) (N=941) des Modell-Impfstoffes beobachtet wurden, werden unten aufgelistet (weitere Informationen über Modell-Impfstoffe siehe Abschnitt 5.1). 201 Probanden erhielten den monovalenten Aluminium-adjuvantierten Ganzvirus-Impfstoff (A/H5N1).

Die Inzidenz der Symptome bei Probanden im Alter von über 60 Jahren war im Vergleich zur Inzidenz bei Probanden im Alter von 18 bis 60 Jahren geringer.

Die beobachteten Nebenwirkungen sind nach folgenden Häufigkeiten entsprechend aufgelistet:

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 (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Gelegentlich: Nasopharyngitis, Rhinitis

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Kopfschmerzen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: verstärkte Schweißsekretion, Hautblutungen

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Häufig: Myalgie, Arthralgie

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig: Schmerzen und Rötung an der Injektionsstelle, Müdigkeit

Häufig: Schwellungen und Verhärtung an der Injektionsstelle, Schüttelfrost, Fieber

Gelegentlich: Juckreiz an der Injektionsstelle

Diese Nebenwirkungen klingen üblicherweise innerhalb von 1-2 Tagen nach der Impfung ohne Behandlung ab.

- Post-Marketing-Beobachtungen

Während der Post-Marketing-Beobachtung von inter pandemischen (saisonalen), trivalenten Impfstoffen wurde über folgende Nebenwirkungen berichtet:

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$):

Allgemeine Hautreaktionen einschließlich Pruritus, Urtikaria oder unspezifische Hautausschläge.

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$):

Neuralgie, Parästhesie, Krampfanfälle, vorübergehende Thrombozytopenie.

Es wurde von allergischen Reaktionen berichtet, die in seltenen Fällen zum Schock führten.

Sehr selten ($< 1/10.000$):

Vaskulitis mit vorübergehend renaler Beteiligung.

Neurologische Erkrankungen wie Enzephalomyelitis, Neuritis und Guillain-Barré-Syndrom

Daronrix enthält Thiomersal (eine quecksilberhaltige, organische Verbindung) als Konservierungsmittel. Daher können möglicherweise Sensibilisierungsreaktionen auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Grippe-Impfstoff, ATC-Code: J07BB01

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

Modell-Impfstoffe enthalten Influenza-Antigene, die sich von denen der gegenwärtig zirkulierenden Influenzaviren unterscheiden. Diese Antigene können als „neuartige“ Antigene betrachtet werden und simulieren eine Situation, in der die Zielpopulation für Impfungen immunologisch naiv ist. Die mit dem Modell-Impfstoff erhaltenen Daten werden eine Impfstrategie unterstützen, die wahrscheinlich für einen Pandemie-Impfstoff verwendet wird: Die Daten zur Immunogenität, Sicherheit und Reaktogenität sind für Pandemie-Impfstoffe relevant.

Eine klinische Studie hat die Immunogenität des monovalenten Aluminium-adjuvantierten Ganzvirus-Impfstoffes (A/H5N1) mit einem Haemagglutinin-Gehalt von 15 µg HA pro Dosis bei Erwachsenen im Alter von 18 bis 60 Jahren (N=49) im Rahmen eines 0-21-Tage-Impfschemas bewertet.

Die Seroprotektionsrate, die Serokonversionsrate und der Serokonversionsfaktor für Anti-HA-Antikörper waren wie folgt:

Anti-HA-Antikörper	21 Tage nach der ersten Dosis	21 Tage nach der zweiten Dosis
Seroprotektionsrate*	50,0 % (95 % CI: 35,2; 64,8)	70,8 % (95 % CI: 55,9; 83,0)
Serokonversionsrate	47,9 % (95 % CI: 33,3; 62,8)	70,8 % (95 % CI: 55,9; 83,0)
Serokonversionsfaktor	6 (95 % CI: 3,5; 10,1)	12,4 (95 % CI: 7,1; 21,8)

*Anti-HA $\geq 1:40$

In dieser klinischen Studie wurde auch die Immunogenität des monovalenten Aluminium-adjuvantierten Ganzvirus-Impfstoff (A/H5N1) mit einem Haemagglutinin-Gehalt von 27 µg HA pro

Dosis bei Erwachsenen im Alter von 18 bis 60 Jahren (N=49) im Rahmen eines 0-21-Tage-Impfschemas bewertet.

Die Seroprotektionsrate, die Serokonversionsrate und der Serokonversionsfaktor für Anti-HA-Antikörper waren 21 Tage nach der ersten Dosis wie folgt:

Anti-HA-Antikörper	21 Tage nach der ersten Dosis
Seroprotektionsrate*	73,5 % (95 % CI: 58,9; 85,0)
Serokonversionsrate	69,4 % (95 % CI: 54,6; 81,7)
Serokonversionsfaktor	14,5 (95 % CI: 8,3; 25,4)

*Anti-HA \geq 1:40

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

Obwohl keine klinischen Daten zur Anwendung von Daronrix bei Personen über 60 Jahren vorliegen, wurde in einer klinische Studie bei dieser Altersgruppe die Immunogenität einer Modell-Formulierung mit unterschiedlichen Antigen-Dosen eines Aluminium-adjuvantierten Ganzvirus-Impfstoffes (A/H9N2), der an Tag 0 und 21 verabreicht wurde, ausgewertet. Diese Ergebnisse zeigten, dass ein höherer Antigen-Gehalt bei Personen über 60 Jahren im Vergleich zur Erwachsenenpopulation (18-60 Jahren) notwendig ist, um einen optimalen Schutz zu gewährleisten.

Die Persistenz der Antikörper der Modell-Impfstoffe variiert. Bei einem inter pandemischen, trivalenten Impfstoff beträgt sie gewöhnlich 6 bis 12 Monate. Für Daronrix liegen mit dem H5N1-Virusstamm jedoch noch keine Daten vor.

In einer klinischen Studie, in der die Modell-Formulierung des Aluminium-adjuvantierten Ganzvirus-Impfstoffes (A/H9N2) mit einem Gehalt von 3,8 µg HA im Rahmen eines 0-10-Tage-Impfschemas beurteilt wurde, zeigte sich, dass ein schnelleres Eintreten des Schutzes erreicht werden konnte im Vergleich zu dem empfohlenen 0-21-Tage-Impfschema. Die Daten deuten jedoch darauf hin, dass die Dauer des Schutzes kürzer sein könnte. In Fällen, in denen ein schnell eintretender Schutz benötigt wird, könnte daher eine dritte Dosis notwendig sein, um die Dauer des Schutzes sicherzustellen.

Daronrix wurde unter „Außergewöhnlichen Umständen“ zugelassen.

Das bedeutet, dass es aus wissenschaftlichen Gründen nicht möglich war, vollständige Informationen zu diesem Arzneimittel zu erhalten.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) wird jegliche neuen Informationen, die verfügbar werden, jährlich bewerten und, falls erforderlich, wird die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aktualisiert werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Entfällt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Entfällt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid
Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat
Kaliumdihydrogenphosphat

Kaliumchlorid
Magnesiumchlorid-Hexahydrat
Thiomersal
Wasser für Injektionszwecke

Adjuvanzien, siehe Abschnitt 2.

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

1 Jahr

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

0,5 ml in einer Fertigspritze (Glas Typ I) mit Stopfen (aus Butyl) für eine Dosis
- Packungsgrößen zu 1 und 10 mit oder ohne Nadeln.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Der Impfstoff sollte vor der Anwendung Raumtemperatur erreicht haben. Vor Gebrauch schütteln.

7. INHABER DER ZULASSUNG

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Belgien

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

10. STAND DER INFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Daronrix, Suspension zur Injektion
Pandemischer Grippe-Impfstoff (Ganzvirus, inaktiviert, adjuvantiert)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

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

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)***	15 Mikrogramm**
pro Impfdosis (0,5 ml)	
* angezüchtet in Hühnereiern	
** Haemagglutinin	
*** adjuvantiert an Aluminiumphosphat	0,45 Milligramm Al ³⁺
und an hydratisiertes Aluminiumhydroxid	0,05 Milligramm Al ³⁺

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

Sonstige Bestandteile:

Thiomersal	50 Mikrogramm
------------	---------------

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Suspension zur Injektion.
Milchig-weiße Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Prophylaxe der Influenza im Falle einer offiziell erklärten pandemischen Situation. Ein pandemischer Grippe-Impfstoff sollte gemäß offiziellen Richtlinien angewendet werden. (siehe Abschnitt 4.2 und 5.1)

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Daronrix wurde mit einem Haemagglutiningehalt von 15 µg HA pro Impfdosis bei Erwachsenen ab dem vollendeten 18. Lebensjahr bis zum vollendeten 60. Lebensjahr nach einem 0-21-Tage-Impfschema untersucht.

Erwachsene ab dem vollendeten 18. Lebensjahr bis zum vollendeten 60. Lebensjahr erhalten zwei Impfungen mit Daronrix. Die erste Impfung erfolgt an einem vereinbarten Termin. Die zweite Impfung sollte mindestens drei Wochen nach der ersten verabreicht werden, um die maximale Wirksamkeit zu erzielen.

Es liegen keine Daten zur Anwendung von Daronrix bei Personen unter 18 Jahren vor. Daher muss das Nutzen-Risiko-Verhältnis bei Anwendung des Impfstoffes in dieser Altersgruppe vom behandelnden Arzt bewertet werden.

Anwendung in der Schwangerschaft siehe Abschnitt 4.6.

Weitere Informationen siehe Abschnitt 5.1.

Die Impfung sollte intramuskulär verabreicht werden.

4.3 Gegenanzeigen

Frühere anaphylaktische Reaktion (d.h. lebensbedrohliche) auf einen der Bestandteile des Impfstoffes oder auf in Spuren enthaltene Restbestandteile (z. B. von Eiern, Hühnereiweiß, Gentamicinsulfat). In einer pandemischen Situation kann es auch in solchen Fällen angebracht sein, den Impfstoff anzuwenden, sofern die Voraussetzungen für eine unverzügliche Wiederbelebung gegeben 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 Wirkstoff, einen der sonstigen Bestandteile, gegen Thiomersal oder Restbestandteile von z.B. Eiern, Hühnereiweiß, Gentamicinsulfat 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 Beaufsichtigung gewährleistet sein.

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

Daronrix sollte unter keinen Umständen intravaskulär verabreicht werden.

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

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Daronrix 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. Es sollte beachtet werden, dass Nebenwirkungen hierdurch verstärkt werden können.

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

Es liegen keine Daten zur Anwendung von Daronrix bei Schwangeren vor. Daher muss das Nutzen-Risiko-Verhältnis bei Anwendung des Impfstoffes in der Schwangerschaft vom behandelnden Arzt unter Berücksichtigung der offiziellen Empfehlungen bewertet werden. Daten über Impfungen von Schwangeren mit einem inter pandemischen, trivalenten Impfstoff weisen nicht darauf hin, dass unerwünschte Ereignisse bei Feten und Mutter auf den Impfstoff zurückzuführen sind.

Daronrix kann während der Stillzeit verabreicht werden.

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

Der Impfstoff hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

- Klinische Studien

Nebenwirkungen, die im Rahmen von klinischen Studien mit unterschiedlichen Formulierungen (H5N1, H2N2 und H9N2) (N=941) des Modell-Impfstoffes beobachtet wurden, werden unten aufgelistet (weitere Informationen über Modell-Impfstoffe siehe Abschnitt 5.1). 201 Probanden erhielten den monovalenten Aluminium-adjuvantierten Ganzvirus-Impfstoff (A/H5N1).

Die Inzidenz der Symptome bei Probanden im Alter von über 60 Jahren war im Vergleich zur Inzidenz bei Probanden im Alter von 18 bis 60 Jahren geringer.

Die beobachteten Nebenwirkungen sind nach folgenden Häufigkeiten entsprechend aufgelistet:

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 (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Gelegentlich: Nasopharyngitis, Rhinitis

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Kopfschmerzen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: verstärkte Schweißsekretion, Hautblutungen

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Häufig: Myalgie, Arthralgie

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig: Schmerzen und Rötung an der Injektionsstelle, Mattigkeit

Häufig: Schwellungen und Verhärtung an der Injektionsstelle, Schüttelfrost, Fieber

Gelegentlich: Juckreiz an der Injektionsstelle

Diese Nebenwirkungen klingen üblicherweise innerhalb von 1-2 Tagen nach der Impfung ohne Behandlung ab.

- Post-Marketing-Beobachtungen

Während der Post-Marketing-Beobachtung von inter pandemischen (saisonalen), trivalenten Impfstoffen wurde über folgende Nebenwirkungen berichtet:

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$):

Allgemeine Hautreaktionen einschließlich Pruritus, Urtikaria oder unspezifische Hautausschläge.

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$):

Neuralgie, Parästhesie, Krampfanfälle, vorübergehende Thrombozytopenie.

Es wurde von allergischen Reaktionen berichtet, die in seltenen Fällen zum Schock führten.

Sehr selten ($< 1/10.000$):

Vaskulitis mit vorübergehend renaler Beteiligung.

Neurologische Erkrankungen wie Enzephalomyelitis, Neuritis und Guillain-Barré-Syndrom

Daronrix enthält Thiomersal (eine quecksilberhaltige, organische Verbindung) als Konservierungsmittel. Daher können möglicherweise Sensibilisierungsreaktionen auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Grippe-Impfstoff, ATC-Code: J07BB01

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

Modell-Impfstoffe enthalten Influenza-Antigene, die sich von denen der gegenwärtig zirkulierenden Influenzaviren unterscheiden. Diese Antigene können als „neuartige“ Antigene betrachtet werden und simulieren eine Situation, in der die Zielpopulation für Impfungen immunologisch naiv ist. Die mit dem Modell-Impfstoff erhaltenen Daten werden eine Impfstrategie unterstützen, die wahrscheinlich für einen Pandemie-Impfstoff verwendet wird: Die Daten zur Immunogenität, Sicherheit und Reaktogenität sind für Pandemie-Impfstoffe relevant.

Eine klinische Studie hat die Immunogenität des monovalenten Aluminium-adjuvantierten Ganzvirus-Impfstoffes (A/H5N1) mit einem Haemagglutinin-Gehalt von 15 µg HA pro Dosis bei Erwachsenen im Alter von 18 bis 60 Jahren (N=49) im Rahmen eines 0-21-Tage-Impfschemas bewertet.

Die Seroprotektionsrate, die Serokonversionsrate und der Serokonversionsfaktor für Anti-HA-Antikörper waren wie folgt:

Anti-HA-Antikörper	21 Tage nach der ersten Dosis	21 Tage nach der zweiten Dosis
Seroprotektionsrate*	50,0 % (95 % CI: 35,2; 64,8)	70,8 % (95 % CI: 55,9; 83,0)
Serokonversionsrate	47,9 % (95 % CI: 33,3; 62,8)	70,8 % (95 % CI: 55,9; 83,0)
Serokonversionsfaktor	6 (95 % CI: 3,5; 10,1)	12,4 (95 % CI: 7,1; 21,8)

*Anti-HA $\geq 1:40$

In dieser klinischen Studie wurde auch die Immunogenität des monovalenten Aluminium-adjuvantierten Ganzvirus-Impfstoff (A/H5N1) mit einem Haemagglutinin-Gehalt von 27 µg HA pro

Dosis bei Erwachsenen im Alter von 18 bis 60 Jahren (N=49) im Rahmen eines 0-21-Tage-Impfschemas bewertet.

Die Seroprotektionsrate, die Serokonversionsrate und der Serokonversionsfaktor für Anti-HA-Antikörper waren 21 Tage nach der ersten Dosis wie folgt:

Anti-HA-Antikörper	21 Tage nach der ersten Dosis
Seroprotektionsrate*	73,5 % (95 % CI: 58,9; 85,0)
Serokonversionsrate	69,4 % (95 % CI: 54,6; 81,7)
Serokonversionsfaktor	14,5 (95 % CI: 8,3; 25,4)

*Anti-HA \geq 1:40

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

Obwohl keine klinischen Daten zur Anwendung von Daronrix bei Personen über 60 Jahren vorliegen, wurde in einer klinische Studie bei dieser Altersgruppe die Immunogenität einer Modell-Formulierung mit unterschiedlichen Antigen-Dosen eines Aluminium-adjuvantierten Ganzvirus-Impfstoffes (A/H9N2), der an Tag 0 und 21 verabreicht wurde, ausgewertet. Diese Ergebnisse zeigten, dass ein höherer Antigen-Gehalt bei Personen über 60 Jahren im Vergleich zur Erwachsenenpopulation (18-60 Jahren) notwendig ist, um einen optimalen Schutz zu gewährleisten.

Die Persistenz der Antikörper der Modell-Impfstoffe variiert. Bei einem inter pandemischen, trivalenten Impfstoff beträgt sie gewöhnlich 6 bis 12 Monate. Für Daronrix liegen mit dem H5N1-Virusstamm jedoch noch keine Daten vor.

In einer klinischen Studie, in der die Modell-Formulierung des Aluminium-adjuvantierten Ganzvirus-Impfstoffes (A/H9N2) mit einem Gehalt von 3,8 µg HA im Rahmen eines 0-10-Tage-Impfschemas beurteilt wurde, zeigte sich, dass ein schnelleres Eintreten des Schutzes erreicht werden konnte im Vergleich zu dem empfohlenen 0-21-Tage-Impfschema. Die Daten deuten jedoch darauf hin, dass die Dauer des Schutzes kürzer sein könnte. In Fällen, in denen ein schnell eintretender Schutz benötigt wird, könnte daher eine dritte Dosis notwendig sein, um die Dauer des Schutzes sicherzustellen.

Daronrix wurde unter „Außergewöhnlichen Umständen“ zugelassen.

Das bedeutet, dass es aus wissenschaftlichen Gründen nicht möglich war, vollständige Informationen zu diesem Arzneimittel zu erhalten.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) wird jegliche neuen Informationen, die verfügbar werden, jährlich bewerten und, falls erforderlich, wird die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aktualisiert werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Entfällt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Entfällt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid
Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat
Kaliumdihydrogenphosphat

Kaliumchlorid
Magnesiumchlorid-Hexahydrat
Thiomersal
Wasser für Injektionszwecke

Adjuvanzien, siehe Abschnitt 2.

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

1 Jahr

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

0,5 ml in einer Ampulle (Glas Typ I) für eine Dosis - Packungsgröße zu 100

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Der Impfstoff sollte vor der Anwendung Raumtemperatur erreicht haben. Vor Gebrauch schütteln.

7. INHABER DER ZULASSUNG

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Belgien

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

10. STAND DER INFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Daronrix, Suspension zur Injektion in einem Mehrdosenbehältnis
Pandemischer Grippe-Impfstoff (Ganzvirus, inaktiviert, adjuvantiert)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

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

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)***	15 Mikrogramm**
pro Impfdosis (0,5 ml)	
* angezüchtet in Hühnereiern	
** Haemagglutinin	
*** adjuvantiert an Aluminiumphosphat	0,45 Milligramm Al ³⁺
und an hydratisiertes Aluminiumhydroxid	0,05 Milligramm Al ³⁺

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

Sonstige Bestandteile:

Thiomersal	50 Mikrogramm
------------	---------------

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Suspension zur Injektion.
Milchig-weiße Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Prophylaxe der Influenza im Falle einer offiziell erklärten pandemischen Situation. Ein pandemischer Grippe-Impfstoff sollte gemäß offiziellen Richtlinien angewendet werden. (siehe Abschnitt 4.2 und 5.1)

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Daronrix wurde mit einem Haemagglutiningehalt von 15 µg HA pro Impfdosis bei Erwachsenen ab dem vollendeten 18. Lebensjahr bis zum vollendeten 60. Lebensjahr nach einem 0-21-Tage-Impfschema untersucht.

Erwachsene ab dem vollendeten 18. Lebensjahr bis zum vollendeten 60. Lebensjahr erhalten zwei Impfungen mit Daronrix. Die erste Impfung erfolgt an einem vereinbarten Termin. Die zweite Impfung sollte mindestens drei Wochen nach der ersten verabreicht werden, um die maximale Wirksamkeit zu erzielen.

Es liegen keine Daten zur Anwendung von Daronrix bei Personen unter 18 Jahren vor. Daher muss das Nutzen-Risiko-Verhältnis bei Anwendung des Impfstoffes in dieser Altersgruppe vom behandelnden Arzt bewertet werden.

Anwendung in der Schwangerschaft siehe Abschnitt 4.6.

Weitere Informationen siehe Abschnitt 5.1.

Die Impfung sollte intramuskulär verabreicht werden.

4.3 Gegenanzeigen

Frühere anaphylaktische Reaktion (d.h. lebensbedrohliche) auf einen der Bestandteile des Impfstoffes oder auf in Spuren enthaltene Restbestandteile (z. B. von Eiern, Hühnereiweiß, Gentamicinsulfat). In einer pandemischen Situation kann es auch in solchen Fällen angebracht sein, den Impfstoff anzuwenden, sofern die Voraussetzungen für eine unverzügliche Wiederbelebung gegeben 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 Wirkstoff, einen der sonstigen Bestandteile, gegen Thiomersal oder Restbestandteile von z.B. Eiern, Hühnereiweiß, Gentamicinsulfat 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 Beaufsichtigung gewährleistet sein.

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

Daronrix sollte unter keinen Umständen intravaskulär verabreicht werden.

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

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Daronrix 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. Es sollte beachtet werden, dass Nebenwirkungen hierdurch verstärkt werden können.

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

Es liegen keine Daten zur Anwendung von Daronrix bei Schwangeren vor. Daher muss das Nutzen-Risiko-Verhältnis bei Anwendung des Impfstoffes in der Schwangerschaft vom behandelnden Arzt unter Berücksichtigung der offiziellen Empfehlungen bewertet werden. Daten über Impfungen von Schwangeren mit einem inter pandemischen, trivalenten Impfstoff weisen nicht darauf hin, dass unerwünschte Ereignisse bei Feten und Mutter auf den Impfstoff zurückzuführen sind.

Daronrix kann während der Stillzeit verabreicht werden.

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

Der Impfstoff hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

- Klinische Studien

Nebenwirkungen, die im Rahmen von klinischen Studien mit unterschiedlichen Formulierungen (H5N1, H2N2 und H9N2) (N=941) des Modell-Impfstoffes beobachtet wurden, werden unten aufgelistet (weitere Informationen über Modell-Impfstoffe siehe Abschnitt 5.1). 201 Probanden erhielten den monovalenten Aluminium-adjuvantierten Ganzvirus-Impfstoff (A/H5N1).

Die Inzidenz der Symptome bei Probanden im Alter von über 60 Jahren war im Vergleich zur Inzidenz bei Probanden im Alter von 18 bis 60 Jahren geringer.

Die beobachteten Nebenwirkungen sind nach folgenden Häufigkeiten entsprechend aufgelistet:

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 (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Gelegentlich: Nasopharyngitis, Rhinitis

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Kopfschmerzen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: verstärkte Schweißsekretion, Hautblutungen

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Häufig: Myalgie, Arthralgie

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig: Schmerzen und Rötung an der Injektionsstelle, Müdigkeit

Häufig: Schwellungen und Verhärtung an der Injektionsstelle, Schüttelfrost, Fieber

Gelegentlich: Juckreiz an der Injektionsstelle

Diese Nebenwirkungen klingen üblicherweise innerhalb von 1-2 Tagen nach der Impfung ohne Behandlung ab.

- Post-Marketing-Beobachtungen

Während der Post-Marketing-Beobachtung von inter pandemischen (saisonalen), trivalenten Impfstoffen wurde über folgende Nebenwirkungen berichtet:

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$):

Allgemeine Hautreaktionen einschließlich Pruritus, Urtikaria oder unspezifische Hautausschläge.

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$):

Neuralgie, Parästhesie, Krampfanfälle, vorübergehende Thrombozytopenie.

Es wurde von allergischen Reaktionen berichtet, die in seltenen Fällen zum Schock führten.

Sehr selten ($< 1/10.000$):

Vaskulitis mit vorübergehend renaler Beteiligung.

Neurologische Erkrankungen wie Enzephalomyelitis, Neuritis und Guillain-Barré-Syndrom

Daronrix enthält Thiomersal (eine quecksilberhaltige, organische Verbindung) als Konservierungsmittel. Daher können möglicherweise Sensibilisierungsreaktionen auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Grippe-Impfstoff, ATC-Code: J07BB01

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

Modell-Impfstoffe enthalten Influenza-Antigene, die sich von denen der gegenwärtig zirkulierenden Influenzaviren unterscheiden. Diese Antigene können als „neuartige“ Antigene betrachtet werden und simulieren eine Situation, in der die Zielpopulation für Impfungen immunologisch naiv ist. Die mit dem Modell-Impfstoff erhaltenen Daten werden eine Impfstrategie unterstützen, die wahrscheinlich für einen Pandemie-Impfstoff verwendet wird: Die Daten zur Immunogenität, Sicherheit und Reaktogenität sind für Pandemie-Impfstoffe relevant.

Eine klinische Studie hat die Immunogenität des monovalenten Aluminium-adjuvantierten Ganzvirus-Impfstoffes (A/H5N1) mit einem Haemagglutinin-Gehalt von 15 µg HA pro Dosis bei Erwachsenen im Alter von 18 bis 60 Jahren (N=49) im Rahmen eines 0-21-Tage-Impfschemas bewertet.

Die Seroprotektionsrate, die Serokonversionsrate und der Serokonversionsfaktor für Anti-HA-Antikörper waren wie folgt:

Anti-HA-Antikörper	21 Tage nach der ersten Dosis	21 Tage nach der zweiten Dosis
Seroprotektionsrate*	50,0 % (95 % CI: 35,2; 64,8)	70,8 % (95 % CI: 55,9; 83,0)
Serokonversionsrate	47,9 % (95 % CI: 33,3; 62,8)	70,8 % (95 % CI: 55,9; 83,0)
Serokonversionsfaktor	6 (95 % CI: 3,5; 10,1)	12,4 (95 % CI: 7,1; 21,8)

*Anti-HA $\geq 1:40$

In dieser klinischen Studie wurde auch die Immunogenität des monovalenten Aluminium-adjuvantierten Ganzvirus-Impfstoff (A/H5N1) mit einem Haemagglutinin-Gehalt von 27 µg HA pro

Dosis bei Erwachsenen im Alter von 18 bis 60 Jahren (N=49) im Rahmen eines 0-21-Tage-Impfschemas bewertet.

Die Seroprotektionsrate, die Serokonversionsrate und der Serokonversionsfaktor für Anti-HA-Antikörper waren 21 Tage nach der ersten Dosis wie folgt:

Anti-HA-Antikörper	21 Tage nach der ersten Dosis
Seroprotektionsrate*	73,5 % (95 % CI: 58,9; 85,0)
Serokonversionsrate	69,4 % (95 % CI: 54,6; 81,7)
Serokonversionsfaktor	14,5 (95 % CI: 8,3; 25,4)

*Anti-HA \geq 1:40

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

Obwohl keine klinischen Daten zur Anwendung von Daronrix bei Personen über 60 Jahren vorliegen, wurde in einer klinische Studie bei dieser Altersgruppe die Immunogenität einer Modell-Formulierung mit unterschiedlichen Antigen-Dosen eines Aluminium-adjuvantierten Ganzvirus-Impfstoffes (A/H9N2), der an Tag 0 und 21 verabreicht wurde, ausgewertet. Diese Ergebnisse zeigten, dass ein höherer Antigen-Gehalt bei Personen über 60 Jahren im Vergleich zur Erwachsenenpopulation (18-60 Jahren) notwendig ist, um einen optimalen Schutz zu gewährleisten.

Die Persistenz der Antikörper der Modell-Impfstoffe variiert. Bei einem inter pandemischen, trivalenten Impfstoff beträgt sie gewöhnlich 6 bis 12 Monate. Für Daronrix liegen mit dem H5N1-Virusstamm jedoch noch keine Daten vor.

In einer klinischen Studie, in der die Modell-Formulierung des Aluminium-adjuvantierten Ganzvirus-Impfstoffes (A/H9N2) mit einem Gehalt von 3,8 µg HA im Rahmen eines 0-10-Tage-Impfschemas beurteilt wurde, zeigte sich, dass ein schnelleres Eintreten des Schutzes erreicht werden konnte im Vergleich zu dem empfohlenen 0-21-Tage-Impfschema. Die Daten deuten jedoch darauf hin, dass die Dauer des Schutzes kürzer sein könnte. In Fällen, in denen ein schnell eintretender Schutz benötigt wird, könnte daher eine dritte Dosis notwendig sein, um die Dauer des Schutzes sicherzustellen.

Daronrix wurde unter „Außergewöhnlichen Umständen“ zugelassen.

Das bedeutet, dass es aus wissenschaftlichen Gründen nicht möglich war, vollständige Informationen zu diesem Arzneimittel zu erhalten.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) wird jegliche neuen Informationen, die verfügbar werden, jährlich bewerten und, falls erforderlich, wird die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aktualisiert werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Entfällt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Entfällt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid

Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat

Kaliumdihydrogenphosphat

Kaliumchlorid
Magnesiumchlorid-Hexahydrat
Thiomersal
Wasser für Injektionszwecke

Adjuvanzien, siehe Abschnitt 2.

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

1 Jahr

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

5 ml in einer Ampulle (Glas Typ I) für 10 Dosen – Packungsgröße zu 50

5 ml in einer Durchstechflasche (Glas Typ I) für 10 Dosen – Packungsgröße zu 50

10 ml in einer Durchstechflasche (Glas Typ I) für 20 Dosen – Packungsgröße zu 50

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Der Impfstoff sollte vor der Anwendung Raumtemperatur erreicht haben. Vor Gebrauch schütteln.

7. INHABER DER ZULASSUNG

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Belgien

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

10. STAND DER INFORMATION

ANHANG II

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND INHABER DER HERSTELLUNGSERLAUBNIS, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- C. SPEZIFISCHE AUFLAGEN, DIE VOM INHABER DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN ZU ERFÜLLEN SIND**

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND INHABER DER HERSTELLUNGSERLAUBNIS, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

Sächsisches Serumwerk Dresden (SSW)
Zirkusstraße 40
D-01069 Dresden
Deutschland

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

Sächsisches Serumwerk Dresden (SSW)
Zirkusstraße 40
D-01069 Dresden
Deutschland

B. BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH, DIE DEM INHABER DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN AUFERLEGT WERDEN**

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

Daronix kann nur vermarktet werden, wenn eine offizielle Bekanntmachung einer Grippe-Pandemie der WHO/EU vorliegt, unter der Voraussetzung, dass der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen für Daronix den offiziell bekannt gegebenen Pandemievirusstamm berücksichtigt.

- **BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN HINSICHTLICH DER SICHEREN UND WIRKSAMEN ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

Nicht zutreffend.

- **SONSTIGE BEDINGUNGEN**

Staatliche Chargenfreigabe: Gemäß Artikel 114 der Richtlinie 2001/83/EG geänderte Fassung wird die staatliche Chargenfreigabe von einem staatlichen Labor oder einem zu diesem Zweck autorisierten Labor vorgenommen.

Pharmakovigilanz-System

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen muss sicherstellen, dass das Pharmakovigilanz-System etabliert und funktionsfähig ist, bevor das Produkt vermarktet wird und solange das vermarktete Produkt eingesetzt wird.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen verpflichtet sich, die im Pharmakovigilanz-Plan aufgeführten Studien und die Pharmakovigilanz-Aktivitäten durchzuführen.

PSUR-Vorlagen während der Grippe-Pandemie:

Während einer pandemischen Situation wird die Häufigkeit der Einreichung von Periodic Safety Update Reports (regelmäßige aktualisierte Berichte zur Unbedenklichkeit) gemäß Artikel 24 der Rechtsvorschrift (EC) Nr. 726/2004 für das Monitorieren des Sicherheitsprofils eines pandemischen Impfstoffes, für welchen innerhalb einer kurzen Zeit ein hoher Expositionsgrad

erwartet wird, nicht ausreichend sein. Eine derartige Situation verlangt eine schnelle Bekanntgabe sicherheitsrelevanter Informationen, welche die größten Auswirkungen auf das Nutzen-Risiko-Verhältnis während einer Pandemie haben können. Die sofortige Analyse der gesammelten sicherheitsrelevanten Informationen wird angesichts des Ausmaßes der Exposition für behördliche Entscheidungen ausschlaggebend sein und ebenso für den Schutz der Bevölkerung, welche geimpft werden soll. Darüber hinaus könnten während einer Pandemie die Ressourcen, die für eine gründliche Bewertung von Periodic Safety Update Reports in dem in Volume 9 der Rules Governing Medicinal Products in the European Union festgelegten Format benötigt werden, für eine schnelle Identifizierung neuer Sicherheitsfragen nicht ausreichend sein.

Sobald eine Pandemie bekannt gemacht wurde (Phase 6 des WHO Global Influenza Preparedness Plan) und der Pandemie-Impfstoff verwendet wird, sollte der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen daher Periodic Safety Update Reports mit folgender Periodizität und folgendem Format einreichen:

Häufigkeit der Einreichung

- Startzeitpunkt wird am ersten Montag nach der Lieferung der ersten Impfstoffcharge sein.
- Erster „Data-lock-point“ ist 14 Tage später.
- Einreichung des Berichts nicht später als Tag 22 (d.h. am darauf folgenden Montag).
- Berichtet wird vierzehntägig in den ersten drei Monaten der Pandemie.
- Die Periodizität wird alle drei Monate vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen und vom (Co-)Rapporteur geprüft.

Format

Der Bericht sollte unter Verwendung der festgelegten Templates folgende Tabellen mit den zusammengetragenen Daten enthalten:

1. Tödliche und/oder lebensbedrohliche Reaktionen – jeweils im Preferred Term (PT), einschließlich des Anteils an tödlichen Berichten
2. Nebenwirkungen von speziellem Interesse (PTs)
3. Schwere, unerwartete Reaktionen (PTs)
4. Alle Ereignisse, die in den folgenden Altersgruppen aufgetreten sind: 6-23 Monate, 2-8 Jahre, 8-17 Jahre, 18-60 Jahre, > 60 Jahre
Alle Ereignisse, die bei Schwangeren aufgetreten sind
5. Alle Ereignisse, die von Patienten berichtet worden sind, die in der Datenbank bis zum „Data-lock-point“ erfasst wurden
6. Eine kumulative Übersicht aller Ereignisse, die während der Periode berichtet wurden, aufgeteilt nach Berichtsquellen (Patient oder behandelnder Arzt), Schwerwiegendheit, Bekanntheit und ob spontan berichtet oder aus Datensammlungen.

Folgende Empfehlungen sind bei der Darlegung der Daten zu berücksichtigen:

- Schwerwiegende, erwartete Nebenwirkungen werden vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen im Rahmen seiner Signaldetektion bewertet und stellen nur im Falle von Sicherheitsbedenken einen Teil des Berichtes dar.
- Alle Tabellen basieren auf einer Anzahl von Ereignissen (dargestellt auf PT Ebene, aufgeführt nach Systemorganklassen [SOC]) und nicht auf der Anzahl von Fällen.
- Die Tabellen 1 bis 4 basieren nur auf Ereignissen, die von Angehörigen des Gesundheitswesens berichtet wurden.
- In den Tabellen 1 bis 5 werden kumulativ Ereignisse aufgezählt, die während der Berichtsperiode erfasst wurden.
- Alle Tabellen basieren auf wirkstoffbezogenen und nicht auf produktspezifischen Daten. Produktspezifische Daten können während der Signalaufarbeitung ausgewertet werden.
- Eine Maßnahme in Bezug auf die relative Berichtsrate von Signalen sollte wenn möglich für jeden berichteten PT benannt werden (z.B. Proportional reporting ratio [PRR], Information component [IC] oder Empirical Bayesian Geometric Mean [EBMG]); Dies ist nicht zwingend notwendig, da noch nicht alle Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen entsprechende Voraussetzungen hierfür haben.

- Es werden keine Line Listings gefordert – diese können, falls notwendig, in Signalbewertungsberichten zur Verfügung gestellt werden.

Ebenso sollte mit dem Periodic Safety Update Report eine kurze Zusammenfassung zur Verfügung gestellt werden, in welcher jegliche Bedenken hervorgehoben werden, die Signalaufarbeitung priorisiert wird (sofern Ereignis aus vielzähligen Signalen) und entsprechende Fristen für die Einreichung eines vollständigen Signalbewertungsberichtes vorgelegt werden. Es sollten alle Signalbewertungsberichte geliefert werden, einschließlich derer, welche später nicht als existierende Signale identifiziert werden.

Eine Zusammenfassung der Impfstofflieferungen sollte beigefügt werden, welche Angaben über die Anzahl der Impfdosen enthält, die geliefert wurden in:

- i) EU-Mitgliedsstaaten während des Berichtszeitraums pro Chargennummer,
- ii) EU-Mitgliedsstaaten (Gesamtzahl) und
- iii) andere Staaten

Risk Management Plan

Ein aktualisierter Risk Management Plan sollte gemäß der CHMP Guideline on Risk Management Systems for Medicinal Products for Human Use zur Verfügung gestellt werden.

C. SPEZIFISCHE AUFLAGEN, DIE VOM INHABER DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN ZU ERFÜLLEN SIND

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen hat innerhalb der vorgegebenen Zeit das folgende Studienprogramm abzuschließen, dessen Ergebnisse die Grundlage für den jährlichen Bewertungsbericht zum Nutzen-Risiko-Verhältnis bilden.

Klinisch	Während der Pandemie wird der Antragsteller klinische Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit des pandemischen Impfstoffes sammeln und diese Informationen dem CHMP zur Bewertung vorlegen.	Abhängig von der ersten Anwendung des Impfstoffes, wenn die Pandemie das erste Mal ausbricht.
Pharmakovigilanz	Während der Pandemie wird der Antragsteller eine prospektive Kohortenstudie, wie im Pharmakovigilanzplan festgelegt, durchführen.	Abhängig von der ersten Anwendung des Impfstoffes, wenn die Pandemie das erste Mal ausbricht.

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

EINZELDOSISBEHÄLTNIS FERTIGSPRITZE X 1 UND X 10 MIT UND OHNE NADEL

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Daronrix, Suspension zur Injektion in einer Fertigspritze.
Pandemischer Grippe-Impfstoff (Ganzvirus, inaktiviert, adjuvantiert)

2. WIRKSTOFF(E)

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

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)*** 15 Mikrogramm**

pro Impfdosis (0,5 ml)

* angezüchtet in Hühnereiern

** Haemagglutinin

*** adjuvantiert an Aluminiumphosphat
und an hydratisiertes Aluminiumhydroxid

0,45 Milligramm Al³⁺
0,05 Milligramm Al³⁺

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Natriumchlorid
Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat
Kaliumdihydrogenphosphat
Kaliumchlorid
Magnesiumchlorid-Hexahydrat
Thiomersal
Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Suspension zur Injektion
Fertigspritze
1 Dosis
1 Dosis (0,5 ml)

Fertigspritze
Nadel
10 x 1 Dosis
1 Dosis (0,5 ml)

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten
Intramuskuläre Anwendung
Vor Gebrauch schütteln

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Im Kühlschrank lagern.
Nicht einfrieren.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Entsorgung entsprechend den nationalen Anforderungen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/0/00/000/000

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

AMPULLE X 100

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Daronrix, Suspension zur Injektion
Pandemischer Grippe-Impfstoff (Ganzvirus, inaktiviert, adjuvantiert)

2. WIRKSTOFF(E)

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

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)*** 15 Mikrogramm**

pro Impfdosis (0,5 ml)

* angezüchtet in Hühnereiern

** Haemagglutinin

*** adjuvantiert an Aluminiumphosphat
und an hydratisiertes Aluminiumhydroxid

0,45 Milligramm Al³⁺

0,05 Milligramm Al³⁺

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Natriumchlorid
Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat
Kaliumdihydrogenphosphat
Kaliumchlorid
Magnesiumchlorid-Hexahydrat
Thiomersal
Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Ampulle
100 x 1 Dosis
1 Dosis (0,5 ml)

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten
Intramuskuläre Anwendung
Vor Gebrauch schütteln

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

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

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Entsorgung entsprechend den nationalen Anforderungen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/0/00/000/000

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

MEHRDOSENBEHÄLTNIS

DURCHSTECHFLASCHE (10 DOSEN) X 50

DURCHSTECHFLASCHE (20 DOSEN) X 50

AMPULLE (10 DOSEN) X 50

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Daronrix, Suspension zur Injektion

Pandemischer Grippe-Impfstoff (Ganzvirus, inaktiviert, adjuvantiert)

2. WIRKSTOFF(E)

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

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)***

15 Mikrogramm**

pro Impfdosis (0,5 ml)

* angezüchtet in Hühnereiern

** Haemagglutinin

*** adjuvantiert an Aluminiumphosphat
und an hydratisiertes Aluminiumhydroxid

0,45 Milligramm Al³⁺

0,05 Milligramm Al³⁺

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Natriumchlorid

Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat

Kaliumdihydrogenphosphat

Kaliumchlorid

Magnesiumchlorid-Hexahydrat

Thiomersal

Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Suspension zur Injektion

Durchstechflasche

50 x 10 Dosen

1 Dosis (0,5 ml)

Durchstechflasche

50 x 20 Dosen

1 Dosis (0,5 ml)

Ampulle

50 x 10 Dosen

1 Dosis (0,5 ml)

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten
Intramuskuläre Anwendung
Vor Gebrauch schütteln

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Im Kühlschrank lagern.
Nicht einfrieren.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Entsorgung entsprechend den nationalen Anforderungen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/0/00/000/000

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

EINZELDOSISBEHÄLTNIS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Daronrix, Suspension zur Injektion.
Pandemischer Grippe-Impfstoff (Ganzvirus, inaktiviert, adjuvantiert)
i.m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

Verw. bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 Dosis (0,5 ml)

6. WEITERE ANGABEN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

MEHRDOSENBEHÄLTNIS (10 DOSEN)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Daronrix, Suspension zur Injektion.
Pandemischer Grippe-Impfstoff (Ganzvirus, inaktiviert, adjuvantiert)
i.m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

Verw. bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

10 Dosen (5 ml)

6. WEITERE ANGABEN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

MEHRDOSENBEHÄLTNIS (20 DOSEN)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Daronrix, Suspension zur Injektion.
Pandemischer Grippe-Impfstoff (Ganzvirus, inaktiviert, adjuvantiert)
i.m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

Verw. bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

20 Dosen (10 ml)

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Daronix, Suspension zur Injektion in einer Fertigspritze Pandemischer Grippe-Impfstoff (Ganzvirus, inaktiviert, adjuvantiert)

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie diesen Impfstoff erstmals erhalten.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Daronix und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Daronix beachten?
3. Wie ist Daronix anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Daronix aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST DARONRIX UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Daronix ist ein Impfstoff, der bei Erwachsenen ab dem vollendeten 18. Lebensjahr bis zum vollendeten 60. Lebensjahr angewendet wird, um der Influenza (Virus-Grippe) bei einer offiziell ausgewiesenen Pandemie vorzubeugen. Der Impfstoff wirkt, indem er den Körper anregt einen eigenen Schutz (Antikörper) gegen die krankheitsverursachenden Viren aufzubauen.

Eine pandemische Grippe ist eine Art der Influenza, die alle paar Jahrzehnte auftritt und sich schnell über viele Länder und Regionen der Welt ausbreitet. Die Symptome einer pandemischen Grippe sind denen einer „einfachen“ Grippe ähnlich, sind aber für gewöhnlich schwerwiegender.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR ANWENDUNG VON DARONRIX BEACHTEN?

Daronix darf nicht angewendet werden,

- wenn sich bei Ihnen schon einmal eine allergische Reaktion auf Daronix oder irgendeinen Bestandteil (einschließlich Restbestandteile von Eiern, Hühnereiweiß, Gentamicinsulfat (Antibiotikum)) dieses Impfstoffs gezeigt hat. Die Wirkstoffe und die sonstigen Bestandteile von Daronix sind am Ende der vorliegenden Packungsbeilage aufgelistet. Eine allergische Reaktion kann sich durch juckende Hautausschläge, Atemnot oder Anschwellen des Gesichtes oder der Zunge äußern. In einer pandemischen Situation kann es auch in solchen Fällen angebracht sein, den Impfstoff anzuwenden, sofern die Voraussetzungen für eine unverzügliche Wiederbelebung gegeben sind.

Besondere Vorsicht vor Anwendung von Daronix ist erforderlich,

- wenn Sie eine schwere Infektion mit hohem Fieber (über 38°C) haben. Eine geringfügige Infektion wie z.B. eine Erkältung ist unproblematisch, Sie sollten aber zuerst mit dem Arzt darüber sprechen.

Bei Anwendung von Daronrix mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen / anwenden bzw. vor kurzem eingenommen / angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt oder wenn Sie einen anderen Impfstoff verabreicht bekommen haben.

Falls Sie irgendwelche Medikamente einnehmen, die Ihre Immunantwort reduzieren, oder sich einer Behandlung (wie einer Chemotherapie) unterziehen, die das Immunsystem beeinträchtigt, kann Daronrix bei Ihnen angewendet werden, aber die Immunantwort auf die Impfung kann schwach ausfallen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine Daten zur Anwendung von Daronrix in der Schwangerschaft vor.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie schwanger sind. Ihr Arzt muss dann das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Impfung beurteilen.

Daronrix kann während der Stillzeit verabreicht werden.

Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Der Impfstoff hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Daronrix

Daronrix enthält Thiomersal (Konservierungsmittel). Möglicherweise kann bei Ihnen eine Überempfindlichkeitsreaktion auftreten.

3. WIE IST DARONRIX ANZUWENDEN?

Erwachsene ab dem vollendeten 18. Lebensjahr bis zum vollendeten 60. Lebensjahr erhalten zwei Impfungen mit Daronrix. Die erste Impfung erfolgt an einem vereinbarten Termin. Die zweite Impfung sollte vorzugsweise mindestens drei Wochen nach der ersten vorgenommen werden.

Es liegen keine Daten zur Anwendung unter 18 Jahren vor. Wenn Sie unter 18 Jahre sind, muss Ihr Arzt das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Impfung beurteilen.

Der Arzt wird Daronrix als Injektion in den Oberarmmuskel verabreichen.

Der Impfstoff darf auf keinen Fall in eine Vene verabreicht werden.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Daronrix Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

- ◆ Sehr häufig (mehr als 1 Fall pro 10 verimpfte Dosen):
 - Kopfschmerzen
 - Mattigkeit
 - Schmerzen und Rötung an der Injektionsstelle

- ◆ Häufig (weniger als 1 Fall pro 10 aber mehr als 1 Fall pro 100 verimpfte Dosen):
 - Verstärktes Schwitzen, Blutergüsse
 - Muskel- und Gelenkschmerzen

- Schwellung und Verhärtung an der Injektionsstelle
 - Schüttelfrost und Fieber
- ◆ Gelegentlich (weniger als 1 Fall pro 100 aber mehr als 1 Fall pro 1000 verimpfte Dosen):
- Wunde Nase, Halsschmerzen und Schluckbeschwerden und laufende Nase
 - Juckreiz an der Injektionsstelle

Diese Nebenwirkungen klingen gewöhnlich innerhalb von 1-2 Tagen nach der Impfung ohne Behandlung ab.

Andere Nebenwirkungen, die innerhalb von Tagen oder Wochen nach der Impfung mit einem normalen Grippe-Impfstoff auftraten, sind:

- ◆ Gelegentlich (weniger als 1 Fall pro 100 aber mehr als 1 Fall pro 1000 verimpfte Dosen):
- Allgemeine Hautreaktionen wie Juckreiz, Nesselsucht oder Rötung
- ◆ Selten (weniger als 1 Fall pro 1.000 aber mehr als 1 Fall pro 10.000 verimpfte Dosen):
- Heftig stechende und pochende Schmerzen entlang eines oder mehreren Nerven
 - Ameisenlaufen
 - Krampfanfälle
 - Niedrige Blutplättchenzahl
 - Allergische Reaktionen, die zu einem gefährlichen Blutdruckabfall führen, der unbehandelt zum Kollaps, Koma oder zum Tod führen kann.
- ◆ Sehr selten (weniger als 1 Fall pro 10.000 verimpfte Dosen):
- Verengung oder Verstopfung von Blutgefäßen mit Nierenproblemen
 - Entzündung von Gehirn und Rückenmark
 - Schmerzhaftes Schwellen in den Armen oder Beinen
 - Vorübergehende Entzündung der Nerven, die Schmerzen, Schwäche und Lähmung in den Extremitäten verursachen, oft mit Fortschreiten zu Brust und Gesicht.

Lassen Sie sich durch diese Liste der möglichen Nebenwirkungen nicht beunruhigen. Nicht alle Nebenwirkungen treten nach der Impfung auf.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

5. WIE IST DARONRIX AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen Daronrix nach dem auf dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Im Kühlschrank lagern (2°C- 8°C).

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

Nicht einfrieren.

Der Impfstoff darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker wie der Impfstoff zu entsorgen ist, wenn Sie ihn nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Daronrix enthält

- Die Wirkstoffe sind:
Ganzvirus-Grippe-Impfstoff eines pandemischen Erregerstamms, inaktiviert, der ein Antigen* enthält entsprechend:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)*** 15 Mikrogramm**

pro Impfdosis (0,5 ml)

* angezüchtet in Hühnereiern

** Haemagglutinin

*** adjuvantiert an Aluminiumphosphat 0,45 Milligramm Al³⁺
und an hydratisiertes Aluminiumhydroxid 0,05 Milligramm Al³⁺

- Die sonstigen Bestandteile sind:
Natriumchlorid, Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat, Kaliumdihydrogenphosphat, Kaliumchlorid, Magnesiumchlorid-Hexahydrat, Thiomersal, Wasser für Injektionszwecke

Wie Daronrix aussieht und Inhalt der Packung

Daronrix ist eine weiße, leicht milchige Flüssigkeit in einer Fertigspritze (0,5 ml) mit einer Dosis und ist in Packungen zu 1 und 10 mit oder ohne Nadeln erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart
Belgien

Hersteller

Sächsisches Serumwerk Dresden (SSW)
Zirkusstraße 40
D-01069 Dresden
Deutschland

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36-1-2255300

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 2 22 00 11 11
gsk.czmail@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
info@glaxosmithkline.dk

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: + 49 (0)89 360448701
produkt.info@gsk.com

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ
Tel: +372 667 6900
estonia@gsk.com

Ελλάδα

GlaxoSmithKline A.E.B.E
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 902 202 700
es-ci@gsk.com

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 4955000

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354-530 3700

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel:+ 39 04 59 21 81 11

Κύπρος

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd
Τηλ: + 357 22 89 95 01

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 7312687
lv-epasts@gsk.com

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 69 38 100
nlinfo@gsk.com

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00
firmapost@gsk.no

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 1 970 75-0
at.info@gsk.com

Polska

GSK Commercial Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (22) 576 9000

Portugal

Smith Kline & French Portuguesa, Produtos
Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

România

GlaxoSmithKline (GSK) SRL
Tel: + 40 (0)21 3028 208
www.gsk.ro

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00
medical.x.si@gsk.com

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0)2 49 10 33 11
repcia.sk@gsk.com

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30
Finland.tuoteinfo@gsk.com

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: + 44 (0)808 100 9997
customercontactuk@gsk.com

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB

Tel. +370 5 264 90 00

info.lt@gsk.com

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im {MM/JJJJ}

Daronrix wurde unter „Außergewöhnlichen Umständen“ zugelassen.

Das bedeutet, dass es aus wissenschaftlichen Gründen nicht möglich war, vollständige Informationen zu diesem Arzneimittel zu erhalten.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) wird jegliche neuen Informationen über das Arzneimittel jährlich bewerten und, falls erforderlich, wird die Packungsbeilage aktualisiert werden.

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

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Daronrix, Suspension zur Injektion

Pandemischer Grippe-Impfstoff (Ganzvirus, inaktiviert, adjuvantiert)

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie diesen Impfstoff erstmals erhalten.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Daronrix und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Daronrix beachten?
3. Wie ist Daronrix anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Daronrix aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST DARONRIX UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Daronrix ist ein Impfstoff, der bei Erwachsenen ab dem vollendeten 18. Lebensjahr bis zum vollendeten 60. Lebensjahr angewendet wird, um der Influenza (Virus-Grippe) bei einer offiziell ausgewiesenen Pandemie vorzubeugen. Der Impfstoff wirkt, indem er den Körper anregt einen eigenen Schutz (Antikörper) gegen die krankheitsverursachenden Viren aufzubauen.

Eine pandemische Grippe ist eine Art der Influenza, die alle paar Jahrzehnte auftritt und sich schnell über viele Länder und Regionen der Welt ausbreitet. Die Symptome einer pandemischen Grippe sind denen einer „einfachen“ Grippe ähnlich, sind aber für gewöhnlich schwerwiegender.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR ANWENDUNG VON DARONRIX BEACHTEN?

Daronrix darf nicht angewendet werden,

- wenn sich bei Ihnen schon einmal eine allergische Reaktion auf Daronrix oder irgendeinen Bestandteil (einschließlich Restbestandteile von Eiern, Hühnereiweiß, Gentamicinsulfat (Antibiotikum)) dieses Impfstoffs gezeigt hat. Die Wirkstoffe und die sonstigen Bestandteile von Daronrix sind am Ende der vorliegenden Packungsbeilage aufgelistet. Eine allergische Reaktion kann sich durch juckende Hautausschläge, Atemnot oder Anschwellen des Gesichtes oder der Zunge äußern. In einer pandemischen Situation kann es auch in solchen Fällen angebracht sein, den Impfstoff anzuwenden, sofern die Voraussetzungen für eine unverzügliche Wiederbelebung gegeben sind.

Besondere Vorsicht vor Anwendung von Daronrix ist erforderlich,

- wenn Sie eine schwere Infektion mit hohem Fieber (über 38°C) haben. Eine geringfügige Infektion wie z.B. eine Erkältung ist unproblematisch, Sie sollten aber zuerst mit dem Arzt darüber sprechen.

Bei Anwendung von Daronrix mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen / anwenden bzw. vor kurzem eingenommen / angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt oder wenn Sie einen anderen Impfstoff verabreicht bekommen haben.

Falls Sie irgendwelche Medikamente einnehmen, die Ihre Immunantwort reduzieren, oder sich einer Behandlung (wie einer Chemotherapie) unterziehen, die das Immunsystem beeinträchtigt, kann Daronrix bei Ihnen angewendet werden, aber die Immunantwort auf die Impfung kann schwach ausfallen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine Daten zur Anwendung von Daronrix in der Schwangerschaft vor.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie schwanger sind. Ihr Arzt muss dann das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Impfung beurteilen.

Daronrix kann während der Stillzeit verabreicht werden.

Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Der Impfstoff hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Daronrix

Daronrix enthält Thiomersal (Konservierungsmittel). Möglicherweise kann bei Ihnen eine Überempfindlichkeitsreaktion auftreten.

3. WIE IST DARONRIX ANZUWENDEN?

Erwachsene ab dem vollendeten 18. Lebensjahr bis zum vollendeten 60. Lebensjahr erhalten zwei Impfungen mit Daronrix. Die erste Impfung erfolgt an einem vereinbarten Termin. Die zweite Impfung sollte vorzugsweise mindestens drei Wochen nach der ersten vorgenommen werden.

Es liegen keine Daten zur Anwendung unter 18 Jahren vor. Wenn Sie unter 18 Jahre sind, muss Ihr Arzt das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Impfung beurteilen.

Der Arzt wird Daronrix als Injektion in den Oberarmmuskel verabreichen.

Der Impfstoff darf auf keinen Fall in eine Vene verabreicht werden.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Daronrix Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

- ◆ Sehr häufig (mehr als 1 Fall pro 10 verimpfte Dosen):
 - Kopfschmerzen
 - Mattigkeit
 - Schmerzen und Rötung an der Injektionsstelle

- ◆ Häufig (weniger als 1 Fall pro 10 aber mehr als 1 Fall pro 100 verimpfte Dosen):
 - Verstärktes Schwitzen, Blutergüsse
 - Muskel- und Gelenkschmerzen

- Schwellung und Verhärtung an der Injektionsstelle
 - Schüttelfrost und Fieber
- ◆ Gelegentlich (weniger als 1 Fall pro 100 aber mehr als 1 Fall pro 1000 verimpfte Dosen):
- Wunde Nase, Halsschmerzen und Schluckbeschwerden und laufende Nase
 - Juckreiz an der Injektionsstelle

Diese Nebenwirkungen klingen gewöhnlich innerhalb von 1-2 Tagen nach der Impfung ohne Behandlung ab.

Andere Nebenwirkungen, die innerhalb von Tagen oder Wochen nach der Impfung mit einem normalen Grippe-Impfstoff auftraten, sind:

- ◆ Gelegentlich (weniger als 1 Fall pro 100 aber mehr als 1 Fall pro 1000 verimpfte Dosen):
- Allgemeine Hautreaktionen wie Juckreiz, Nesselsucht oder Rötung
- ◆ Selten (weniger als 1 Fall pro 1.000 aber mehr als 1 Fall pro 10.000 verimpfte Dosen):
- Heftig stechende und pochende Schmerzen entlang eines oder mehreren Nerven
 - Ameisenlaufen
 - Krampfanfälle
 - Niedrige Blutplättchenzahl
 - Allergische Reaktionen, die zu einem gefährlichen Blutdruckabfall führen, der unbehandelt zum Kollaps, Koma oder zum Tod führen kann.
- ◆ Sehr selten (weniger als 1 Fall pro 10.000 verimpfte Dosen):
- Verengung oder Verstopfung von Blutgefäßen mit Nierenproblemen
 - Entzündung von Gehirn und Rückenmark
 - Schmerzhaftes Schwellen in den Armen oder Beinen
 - Vorübergehende Entzündung der Nerven, die Schmerzen, Schwäche und Lähmung in den Extremitäten verursachen, oft mit Fortschreiten zu Brust und Gesicht.

Lassen Sie sich durch diese Liste der möglichen Nebenwirkungen nicht beunruhigen. Nicht alle Nebenwirkungen treten nach der Impfung auf.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

5. WIE IST DARONRIX AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen Daronrix nach dem auf dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Im Kühlschrank lagern (2°C- 8°C).

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

Nicht einfrieren.

Der Impfstoff darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker wie der Impfstoff zu entsorgen ist, wenn Sie ihn nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Daronix enthält

- Die Wirkstoffe sind:
Ganzvirus-Grippe-Impfstoff eines pandemischen Erregerstamms, inaktiviert, der ein Antigen* enthält entsprechend:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)^{***} 15 Mikrogramm^{**}
pro Impfdosis (0,5 ml)

* angezüchtet in Hühnereiern

** Haemagglutinin

^{***} adjuvantiert an Aluminiumphosphat 0,45 Milligramm Al³⁺
und an hydratisiertes Aluminiumhydroxid 0,05 Milligramm Al³⁺

- Die sonstigen Bestandteile sind:
Natriumchlorid, Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat, Kaliumdihydrogenphosphat, Kaliumchlorid, Magnesiumchlorid-Hexahydrat, Thiomersal, Wasser für Injektionszwecke

Wie Daronix aussieht und Inhalt der Packung

Daronix ist eine weiße, leicht milchige Flüssigkeit in einer Ampulle (0,5 ml) mit einer Dosis und ist in einer Packung zu 100 erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart
Belgien

Hersteller

Sächsisches Serumwerk Dresden (SSW)
Zirkusstraße 40
D-01069 Dresden
Deutschland

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36-1-2255300

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 2 22 00 11 11
gsk.czmail@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
info@glaxosmithkline.dk

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: + 49 (0)89 360448701
produkt.info@gsk.com

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ
Tel: +372 667 6900
estonia@gsk.com

Ελλάδα

GlaxoSmithKline A.E.B.E
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 902 202 700
es-ci@gsk.com

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 4955000

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354-530 3700

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel:+ 39 04 59 21 81 11

Κύπρος

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd
Τηλ: + 357 22 89 95 01

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 7312687
lv-epasts@gsk.com

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 69 38 100
nlinfo@gsk.com

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00
firmapost@gsk.no

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 1 970 75-0
at.info@gsk.com

Polska

GSK Commercial Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (22) 576 9000

Portugal

Smith Kline & French Portuguesa, Produtos
Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

România

GlaxoSmithKline (GSK) SRL
Tel: + 40 (0)21 3028 208
www.gsk.ro

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00
medical.x.si@gsk.com

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0)2 49 10 33 11
repcia.sk@gsk.com

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30
Finland.tuoteinfo@gsk.com

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: + 44 (0)808 100 9997
customercontactuk@gsk.com

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB

Tel. +370 5 264 90 00

info.lt@gsk.com

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im {MM/JJJJ}

Daronrix wurde unter „Außergewöhnlichen Umständen“ zugelassen.

Das bedeutet, dass es aus wissenschaftlichen Gründen nicht möglich war, vollständige Informationen zu diesem Arzneimittel zu erhalten.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) wird jegliche neuen Informationen über das Arzneimittel jährlich bewerten und, falls erforderlich, wird die Packungsbeilage aktualisiert werden.

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

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Daronrix, Suspension zur Injektion in einem Mehrdosenbehältnis Pandemischer Grippe-Impfstoff (Ganzvirus, inaktiviert, adjuvantiert)

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie diesen Impfstoff erstmals erhalten.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Daronrix und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Daronrix beachten?
3. Wie ist Daronrix anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Daronrix aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST DARONRIX UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Daronrix ist ein Impfstoff, der bei Erwachsenen ab dem vollendeten 18. Lebensjahr bis zum vollendeten 60. Lebensjahr angewendet wird, um der Influenza (Virus-Grippe) bei einer offiziell ausgewiesenen Pandemie vorzubeugen. Der Impfstoff wirkt, indem er den Körper anregt einen eigenen Schutz (Antikörper) gegen die krankheitsverursachenden Viren aufzubauen.

Eine pandemische Grippe ist eine Art der Influenza, die alle paar Jahrzehnte auftritt und sich schnell über viele Länder und Regionen der Welt ausbreitet. Die Symptome einer pandemischen Grippe sind denen einer „einfachen“ Grippe ähnlich, sind aber für gewöhnlich schwerwiegender.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR ANWENDUNG VON DARONRIX BEACHTEN?

Daronrix darf nicht angewendet werden,

- wenn sich bei Ihnen schon einmal eine allergische Reaktion auf Daronrix oder irgendeinen Bestandteil (einschließlich Restbestandteile von Eiern, Hühnereiweiß, Gentamicinsulfat (Antibiotikum)) dieses Impfstoffs gezeigt hat. Die Wirkstoffe und die sonstigen Bestandteile von Daronrix sind am Ende der vorliegenden Packungsbeilage aufgelistet. Eine allergische Reaktion kann sich durch juckende Hautausschläge, Atemnot oder Anschwellen des Gesichtes oder der Zunge äußern. In einer pandemischen Situation kann es auch in solchen Fällen angebracht sein, den Impfstoff anzuwenden, sofern die Voraussetzungen für eine unverzügliche Wiederbelebung gegeben sind.

Besondere Vorsicht vor Anwendung von Daronrix ist erforderlich,

- wenn Sie eine schwere Infektion mit hohem Fieber (über 38°C) haben. Eine geringfügige Infektion wie z.B. eine Erkältung ist unproblematisch, Sie sollten aber zuerst mit dem Arzt darüber sprechen.

Bei Anwendung von Daronrix mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen / anwenden bzw. vor kurzem eingenommen / angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt oder wenn Sie einen anderen Impfstoff verabreicht bekommen haben.

Falls Sie irgendwelche Medikamente einnehmen, die Ihre Immunantwort reduzieren, oder sich einer Behandlung (wie einer Chemotherapie) unterziehen, die das Immunsystem beeinträchtigt, kann Daronrix bei Ihnen angewendet werden, aber die Immunantwort auf die Impfung kann schwach ausfallen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine Daten zur Anwendung von Daronrix in der Schwangerschaft vor.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie schwanger sind. Ihr Arzt muss dann das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Impfung beurteilen.

Daronrix kann während der Stillzeit verabreicht werden.

Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Der Impfstoff hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Daronrix

Daronrix enthält Thiomersal (Konservierungsmittel). Möglicherweise kann bei Ihnen eine Überempfindlichkeitsreaktion auftreten.

3. WIE IST DARONRIX ANZUWENDEN?

Erwachsene ab dem vollendeten 18. Lebensjahr bis zum vollendeten 60. Lebensjahr erhalten zwei Impfungen mit Daronrix. Die erste Impfung erfolgt an einem vereinbarten Termin. Die zweite Impfung sollte vorzugsweise mindestens drei Wochen nach der ersten vorgenommen werden.

Es liegen keine Daten zur Anwendung unter 18 Jahren vor. Wenn Sie unter 18 Jahre sind, muss Ihr Arzt das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Impfung beurteilen.

Der Arzt wird Daronrix als Injektion in den Oberarmmuskel verabreichen.

Der Impfstoff darf auf keinen Fall in eine Vene verabreicht werden.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Daronrix Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

- ◆ Sehr häufig (mehr als 1 Fall pro 10 verimpfte Dosen):
 - Kopfschmerzen
 - Mattigkeit
 - Schmerzen und Rötung an der Injektionsstelle

- ◆ Häufig (weniger als 1 Fall pro 10 aber mehr als 1 Fall pro 100 verimpfte Dosen):
 - Verstärktes Schwitzen, Blutergüsse
 - Muskel- und Gelenkschmerzen

- Schwellung und Verhärtung an der Injektionsstelle
 - Schüttelfrost und Fieber
- ◆ Gelegentlich (weniger als 1 Fall pro 100 aber mehr als 1 Fall pro 1000 verimpfte Dosen):
- Wunde Nase, Halsschmerzen und Schluckbeschwerden und laufende Nase
 - Juckreiz an der Injektionsstelle

Diese Nebenwirkungen klingen gewöhnlich innerhalb von 1-2 Tagen nach der Impfung ohne Behandlung ab.

Andere Nebenwirkungen, die innerhalb von Tagen oder Wochen nach der Impfung mit einem normalen Grippe-Impfstoff auftraten, sind:

- ◆ Gelegentlich (weniger als 1 Fall pro 100 aber mehr als 1 Fall pro 1000 verimpfte Dosen):
- Allgemeine Hautreaktionen wie Juckreiz, Nesselsucht oder Rötung
- ◆ Selten (weniger als 1 Fall pro 1.000 aber mehr als 1 Fall pro 10.000 verimpfte Dosen):
- Heftig stechende und pochende Schmerzen entlang eines oder mehreren Nerven
 - Ameisenlaufen
 - Krampfanfälle
 - Niedrige Blutplättchenzahl
 - Allergische Reaktionen, die zu einem gefährlichen Blutdruckabfall führen, der unbehandelt zum Kollaps, Koma oder zum Tod führen kann.
- ◆ Sehr selten (weniger als 1 Fall pro 10.000 verimpfte Dosen):
- Verengung oder Verstopfung von Blutgefäßen mit Nierenproblemen
 - Entzündung von Gehirn und Rückenmark
 - Schmerzhaftes Schwellen in den Armen oder Beinen
 - Vorübergehende Entzündung der Nerven, die Schmerzen, Schwäche und Lähmung in den Extremitäten verursachen, oft mit Fortschreiten zu Brust und Gesicht.

Lassen Sie sich durch diese Liste der möglichen Nebenwirkungen nicht beunruhigen. Nicht alle Nebenwirkungen treten nach der Impfung auf.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

5. WIE IST DARONRIX AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen Daronrix nach dem auf dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Im Kühlschrank lagern (2°C- 8°C).

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

Nicht einfrieren.

Der Impfstoff darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker wie der Impfstoff zu entsorgen ist, wenn Sie ihn nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Daronrix enthält

- Die Wirkstoffe sind:
Ganzvirus-Grippe-Impfstoff eines pandemischen Erregerstamms, inaktiviert, der ein Antigen* enthält entsprechend:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)^{***} 15 Mikrogramm^{**}
pro Impfdosis (0,5 ml)

* angezüchtet in Hühnereiern

** Haemagglutinin

*** adjuvantiert an Aluminiumphosphat 0,45 Milligramm Al³⁺
und an hydratisiertes Aluminiumhydroxid 0,05 Milligramm Al³⁺

- Die sonstigen Bestandteile sind:
Natriumchlorid, Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat, Kaliumdihydrogenphosphat, Kaliumchlorid, Magnesiumchlorid-Hexahydrat, Thiomersal, Wasser für Injektionszwecke

Wie Daronrix aussieht und Inhalt der Packung

Daronrix ist eine weiße, leicht milchige Flüssigkeit und ist erhältlich wie folgt:

- in einer Ampulle (5 ml) mit 10 Dosen in einer Packung zu 50
- in einer Durchstechflasche (5 ml) mit 10 Dosen in einer Packung zu 50
- in einer Durchstechflasche (10 ml) mit 20 Dosen in einer Packung zu 50

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart
Belgien

Hersteller

Sächsisches Serumwerk Dresden (SSW)
Zirkusstraße 40
D-01069 Dresden
Deutschland

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36-1-2255300

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 2 22 00 11 11
gsk.czmail@gsk.com

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
info@glaxosmithkline.dk

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: + 49 (0)89 360448701
produkt.info@gsk.com

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ
Tel: +372 667 6900
estonia@gsk.com

Ελλάδα

GlaxoSmithKline A.E.B.E
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 902 202 700
es-ci@gsk.com

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 4955000

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354-530 3700

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 04 59 21 81 11

Κύπρος

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd
Τηλ: + 357 22 89 95 01

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 69 38 100
ninfo@gsk.com

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00
firmapost@gsk.no

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 1 970 75-0
at.info@gsk.com

Polska

GSK Commercial Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (22) 576 9000

Portugal

Smith Kline & French Portuguesa, Produtos
Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

România

GlaxoSmithKline (GSK) SRL
Tel: + 40 (0)21 3028 208
www.gsk.ro

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00
medical.x.si@gsk.com

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0)2 49 10 33 11
repcia.sk@gsk.com

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30
Finland.tuoteinfo@gsk.com

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 7312687
lv-epasts@gsk.com

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: + 44 (0)808 100 9997
customercontactuk@gsk.com

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB
Tel. +370 5 264 90 00
info.lt@gsk.com

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im {MM/JJJJ}

Daronrix wurde unter „Außergewöhnlichen Umständen“ zugelassen.

Das bedeutet, dass es aus wissenschaftlichen Gründen nicht möglich war, vollständige Informationen zu diesem Arzneimittel zu erhalten.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) wird jegliche neuen Informationen über das Arzneimittel jährlich bewerten und, falls erforderlich, wird die Packungsbeilage aktualisiert werden.

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