

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**CSL H1N1 Pandemic Influenza Vaccine (split virion, inactivated)**

Pandemischer Influenza Impfstoff (Spaltvirus, inaktiviert)
Suspension zur Injektion in einer Fertigspritze.

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Dosis (0,5 ml) enthält:
Influenza-Spaltvirus*, inaktiviert mit β -Propiolakton, das ein Antigen enthält entsprechend:

A/California/07/2009

(H1N1)v – ähnlich

(A/California/07/2009

NYMC X-181 A) 15 Mikrogramm HA**
pro Dosis (0,5 ml).

* vermehrt in bebrüteten Hühnereiern

** Hämagglutinin

Dieser Impfstoff entspricht den WHO-Empfehlungen und der EU-Entscheidung für den Pandemiefall (H1N1) 2009.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Suspension zur Injektion in einer Fertigspritze.

Die Suspension ist eine klare bis leicht trübe Flüssigkeit mit etwas Bodensatz, der durch Schütteln wieder aufgelöst wird.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Aktive Immunisierung gegen Influenza, die durch den pandemischen (H1N1) 2009 Virus hervorgerufen wird, für Erwachsene, Jugendliche und Kinder über 10 Jahre. CSL H1N1 Pandemic Influenza Vaccine sollte gemäß offiziellen Empfehlungen eingesetzt werden.

4.2 Dosierung,**Art und Dauer der Anwendung****Dosierung**

Erwachsene, Jugendliche und Kinder älter als 10 Jahre erhalten eine Dosis von 0,5 ml.

Die bisher verfügbaren klinischen Daten weisen darauf hin, dass für Erwachsene, Jugendliche und Kinder älter als 10 Jahre eine Dosis (0,5 ml) ausreichend ist. Die Verabreichung einer weiteren Dosis kann auf der Basis einer öffentlichen Empfehlung zur optimalen Anwendung von CSL H1N1 Pandemic Influenza Vaccine erfolgen.

Art der Anwendung

Die Immunisierung sollte durch intramuskuläre oder tief subkutane Injektion vorzugsweise in den Deltoidmuskel des Oberarms erfolgen.

Hinweise zur Zubereitung siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Frühere allergische Überempfindlichkeitsreaktionen auf einen der Bestandteile des Impfstoffs oder auf in Spuren enthaltene Restbestandteile (Ei- oder Hühnerprotein,

Ovalbumin, Neomycin, Polymyxin) dieses Impfstoffs (siehe Abschnitt 6.1).

Bei Patienten mit fieberhaften Erkrankungen oder akuten Infektionen sollte die Immunisierung verschoben werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen sollten für den Fall einer selten auftretenden anaphylaktischen Reaktion nach Verabreichung des Impfstoffs entsprechende Möglichkeiten der medizinischen Behandlung und Überwachung sofort verfügbar sein.

CSL H1N1 Pandemic Influenza Vaccine soll unter keinen Umständen intravasal verabreicht werden.

Die Immunantwort bei Personen mit einer endogenen oder iatrogenen Immunsuppression kann 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

Es gibt keine Informationen zur Verabreichung von CSL H1N1 Pandemic Influenza Vaccine mit anderen Impfstoffen. Falls eine gleichzeitige Verabreichung jedoch indiziert ist, sollten die Impfstoffe in gegenüberliegende Extremitäten injiziert werden. Es muss jedoch beachtet werden, dass in diesem Fall die Nebenwirkungen verstärkt werden können.

Die immunologische Reaktion kann herabgesetzt sein, wenn der Patient einer immunsuppressiven Behandlung unterliegt.

Nach einer Gripeschutzimpfung wurden falsch positive Ergebnisse bei serologischen Tests beobachtet, die mittels der ELISA-Methode Antikörper gegen HIV-1, Hepatitis C und insbesondere HTLV 1 nachweisen. Falsch positive ELISA Testergebnisse können durch die Western Blot-Technik widerlegt werden. Die vorübergehenden falsch positiven Reaktionen könnten auf die IgM-Antwort gegenüber dem Impfstoff zurückzuführen sein.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit**Schwangerschaft**

Daten über Impfungen bei Schwangeren mit verschiedenen inaktivierten, saisonalen trivalenten Impfstoffen weisen nicht auf Missbildungen oder fötale oder neonatale Toxizität hin.

Eine Reproduktionsstudie bei Tieren mit CSL trivalentem Impfstoff hat keine Toxizität des Impfstoffs für die Mutter und/oder die Entwicklung der Foeten gezeigt.

Stillzeit

CSL H1N1 Pandemic Influenza Vaccine kann während der Stillzeit angewendet werden.

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

Es ist unwahrscheinlich, dass der Impfstoff die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit

zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt.

4.8 Nebenwirkungen**Nebenwirkungen, die bei klinischen Studien beobachtet wurden**

Die klinischen Daten zu CSL H1N1 Pandemic Influenza Vaccine zeigen, dass der Impfstoff bei Erwachsenen von ≥ 18 und < 65 Jahren sicher und gut verträglich ist. Insgesamt erhielten 240 Probanden eine Einzeldosis des Impfstoffs mit 15 μg oder 30 μg Hämagglutinin (HA). Nachfolgend werden die Daten für erfragte lokale und systemische, sowie spontan gemeldete Nebenwirkungen der 15 μg HA Antigendosis aufgeführt, da dies die relevante verabreichte Dosis ist.

Die häufigsten Lokalreaktionen (an der Injektionsstelle), die in der Abfrage genannt wurden, traten innerhalb von 7 Tagen nach Verabreichung auf: Druckempfindlichkeit an der Injektionsstelle, Schmerzen und Verhärtung, die jedoch in den meisten Fällen leicht und selbstlimitierend verliefen. Die häufigsten systemischen Reaktionen, die in der Abfrage genannt wurden, waren Kopfschmerzen, Myalgie und Unwohlsein, die meist auch von leichter bis mittelschwerer Intensität und selbstlimitierend waren (Tabelle 1).

Tabelle 1: Anteil von erwachsenen Probanden mit lokalen und systemischen Reaktionen gemäß Abfrage innerhalb von 7 Tagen nach Erhalt von CSL H1N1 Pandemic Influenza Vaccine unabhängig von der Kausalität

Erfragte unerwünschte Reaktionen	Anteil der Probanden (%) Erwachsene (n = 120) (≥ 18 bis < 65 Jahre)
Lokal (Injektionsstelle)	
Druckempfindlichkeit	30,8
Schmerzen	20,8
Verhärtung	10,0
Ekchymosen	5,0
Erythem	0,8
Systemisch	
Kopfschmerzen	25,8
Myalgie	15,8
Unwohlsein	11,7
Fieber	5,8
Übelkeit	5,8
Schüttelfrost	0,8
Erbrechen	0

Ebenso wurde Kopfschmerz als häufigstes spontan berichtetes unerwünschtes Ereignis von 11,7% der Probanden gemeldet. Andere spontan berichtete unerwünschte Ereignisse, die bei mehr als 2% der Probanden auftraten, waren: Rückenschmerzen, Gelenkschmerzen, saisonale Allergie, Husten, Halsschmerzen, Verstopfung der Nase, Durchfall und Zahnschmerzen. Es gab keine Meldung von schwerwiegenden Reaktionen.

Nebenwirkungen, die nach der Markteinführung gemeldet wurden

Es gibt zur Zeit noch keine Daten zu Nebenwirkungen, die nach Markteinführung von

CSL H1N1 Pandemic Influenza Vaccine auftragen. Es ist davon auszugehen, dass die Nebenwirkungen ähnlich denen sein werden, die nach der Impfung mit saisonalen trivalenten Influenza Impfstoffen spontan gemeldet wurden.

Nach der Markteinführung von saisonalen trivalenten Influenza Impfstoffen wurden die folgenden Nebenwirkungen gemeldet:

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ und $< 1/100$)
Generalisierte Hautreaktionen wie Pruritus, Urtikaria oder unspezifischer Hautausschlag.

Selten ($\geq 1/10.000$ und $< 1/1.000$)
Neuralgie, Parästhesie, Konvulsionen, vorübergehende Thrombozytopenie. Allergische Reaktionen, in seltenen Fällen bis hin zum anaphylaktischen Schock wurden berichtet.

Sehr selten ($< 1/10.000$)
Vaskulitis mit vorübergehender Beteiligung der Nieren.
Neurologische Störungen, z. B. Enzephalomyelitis, Neuritis, und Guillain-Barré Syndrom.

4.9 Überdosierung

Es gibt keine speziellen Informationen zur Überdosierung von CSL H1N1 Pandemic Influenza Vaccine.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Influenza-Impfstoff, ATC-Code: J07B B02

Klinische Studien mit dem Impfstoff werden durchgeführt, um die Immunogenität und Sicherheit des Impfstoffs bei gesunden Kindern und Erwachsenen zu bewerten. Zusätzlich liefern diese Studien Erkenntnisse über das Dosierungs- und Impfschema für diesen Impfstoff. Diese Studien sind noch nicht abgeschlossen. Vorläufige Daten, die aus Studien an Erwachsenen vorliegen, weisen jedoch darauf hin, dass eine Dosis des Impfstoffs ausreicht, um eine schützende Antikörper-Antwort auszulösen. Ergebnisse von Studien an Kindern liegen noch nicht vor.

Insgesamt wurden 240 Erwachsene im Alter von ≥ 18 und < 65 Jahren randomisiert, und erhielten entweder eine Dosis von $15 \mu\text{g}$ oder $30 \mu\text{g}$ Hämagglutinin (HA). Die Antikörperantwort im Serum nach der ersten Impfdosis wurde mittels Hämagglutination Inhibition (HI) und Mikroneutralisations (MN) Test bewertet. Für beide Antigendosierungen wurden ähnliche Immunogenitätsergebnisse beobachtet, die zeigten, dass der Impfstoff in einem großen Anteil der Probanden eine zufriedenstellende Immunantwort hervorruft. Nachfolgend werden die Ergebnisse für die $15 \mu\text{g}$ HA Antigendosis dargestellt, wobei $> 96\%$ der Probanden (gemessen mittels HI (Tabelle 2a)) und $> 89\%$ der Probanden (gemessen mittels MN (Tabelle 2b)) Antikörpertiter von ≥ 40 erreichten. Ein HI-Titer von $> 1 : 40$ gilt als Marker für einen wirksamen Immunschutz.

Tabelle 2a: Immunogenitätsergebnisse für Erwachsene (HI Test)

Anti-HA-Antikörper	$15 \mu\text{g}$ HA Dosis n = 120 (95%o KI ^a)
Serokonversionsfaktor ^a	10,6 (7,9/14,2)
Serokonversionsrate ^b	70,8%o (61,8/78,8)
Seroprotektionsrate (Anteil mit HI ≥ 40)	96,7%o (91,7/99,1)

^a Serokonversionsfaktor: Verhältnis des GMT (geometrischer Mitteliter) vor und nach der Impfung.

^b „Serokonversionsrate“ ist definiert als der Anteil der Probanden mit einem Titer von $< 1 : 10$ vor der Impfung und einem Titer von mindestens $1 : 40$ nach der Impfung oder der Anteil der Probanden mit einem Titer von $\geq 1 : 10$ vor der Impfung und einem mindestens vierfachen Anstieg über diesen Titer.

^c Konfidenzintervall

Tabelle 2b: Immunogenitätsergebnisse für Erwachsene (MN Test)

Anti-HA-Antikörper	$15 \mu\text{g}$ HA Dosis n = 120 (95%o KI ^a)
Serokonversionsrate ^a	24,3 (17,2/34,3)
Serokonversionsrate ^b	74,2%o (65,4/81,7)
Seroneutralisationsrate (Anteil mit MN ≥ 40)	89,2%o (82,2/94,1)

^a Serokonversionsfaktor: Verhältnis des GMT (geometrischer Mitteliter) vor und nach der Impfung.

^b „Serokonversionsrate“ ist definiert als der Anteil der Probanden mit einem Titer von $< 1 : 10$ vor der Impfung und einem Titer von mindestens $1 : 40$ nach der Impfung oder der Anteil der Probanden mit einem Titer von $\geq 1 : 10$ vor der Impfung und einem mindestens vierfachen Anstieg über diesen Titer.

^c Konfidenzintervall

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicht zutreffend.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Eine Reproduktionsstudie bei Tieren wurde mit CSL trivalentem Impfstoff ohne Wirkverstärker (Adjuvantien) durchgeführt; diese hat keine Toxizität für die Mutter oder die Entwicklung des Foetus gezeigt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid
Dinatriumphosphat (wasserfrei)
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat
Kaliumchlorid
Kaliumdihydrogenphosphat
Kalziumchlorid
Wasser für Injektionszwecke

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 bis 8°C). Nicht einfrieren.

Die Spritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

0,5 ml Suspension in einer Fertigspritze (Glas, Typ I) mit Stopfen (Chlorbutyl-Injektionsstopfen) und fester Nadel. Packungen mit 1 oder 10 Stück.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Der Impfstoff sollte vor Verabreichung auf Raumtemperatur gebracht werden. Vor Gebrauch schütteln. Nach dem Schütteln sollte der Impfstoff als homogene Suspension erscheinen. Der Impfstoff muss vor der Anwendung visuell kontrolliert werden und soll nicht verwendet werden, wenn er anders als in Abschnitt 3 beschrieben aussieht.

CSL H1N1 Pandemic Influenza Vaccine wird in Einmalspritzen dargeboten und jeder nicht verwendete Restinhalt ist entsprechend den lokalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

CSL Biotherapies GmbH
Emil-von-Behring-Straße-76
35041 Marburg
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

PEI.H.11445.01.1

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Erstzulassung: 25.11.2009

10. STAND DER INFORMATION

25-NOV-2009

Zusätzliche Informationen VERSCHREIBUNGSSTATUS

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin