

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

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

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

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

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

* angezüchtet in Vero-Zellen (kontinuierliche Säugetierzelllinie)

** in Mikrogramm Hämagglutinin ausgedrückt

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

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

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension.

Der Impfstoff ist eine weißliche, opaleszente, durchsichtige Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

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

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Erwachsene: erste Impfdosis von 0,5 ml zu einem gewählten Zeitpunkt.

Eine zweite Impfdosis sollte frühestens nach 3 Wochen verabreicht werden.

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

Weitere Informationen siehe Abschnitt 5.1.

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

4.3 Gegenanzeigen

Frühere anaphylaktische (d. h. lebensbedrohliche) Reaktionen auf einen der Bestandteile des Impfstoffes oder auf in Spuren enthaltene Restbestandteile (z. B. Formaldehyd, Benzonase, Sucrose). In einer pandemischen Situation kann es auch in solchen Fällen angebracht sein, den Impfstoff anzuwenden, sofern Notfalleinrichtungen unmittelbar verfügbar sind.

Siehe Abschnitt 4.4.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

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

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

CELVAPAN darf unter keinen Umständen intravaskulär verabreicht werden.

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

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

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

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

Bei Personen unter immunsuppressiver Therapie ist die Immunantwort möglicherweise reduziert.

Nach der Gripeschutzimpfung wurden falsch positive Ergebnisse bei serologischen Untersuchungen mittels ELISA zum Nachweis von Antikörpern gegen HIV-1, Hepatitis C und insbesondere HTLV-1 beobachtet. Im Western-Blot werden diese Ergebnisse nicht bestätigt. Die vorübergehend falsch positiven Reaktionen könnten auf die IgM-Antwort aufgrund der Impfung zurückzuführen sein.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

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

Der Impfstoff CELVAPAN kann während der Stillzeit verabreicht werden.

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

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

4.8 Nebenwirkungen

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

Die Nebenwirkungen sind nach folgenden Häufigkeiten aufgelistet:
Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppen werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

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

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

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Häufig: Nasopharyngitis

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Gelegentlich: Lymphadenopathie

Psychiatrische Erkrankungen

Gelegentlich: Schlaflosigkeit, Unruhe

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Kopfschmerzen, Schwindel

Gelegentlich: Benommenheit, Dysästhesie

Augenerkrankungen

Gelegentlich: Konjunktivitis

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Häufig: Vertigo
Gelegentlich: Hörsturz

Gefäßerkrankungen

Gelegentlich: Hypotonie

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums

Häufig: Schmerzen im Hals- und Rachenraum

Gelegentlich: Atemnot, Husten, Rhinorrhö, Verstopfung der Nase

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

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

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: übermäßiges Schwitzen

Gelegentlich: Ausschlag, Pruritus

Skelettmuskulatur- und Bindegewebserkrankungen

Häufig: Arthralgie, Myalgie

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig: Schmerzen an der Injektionsstelle

Häufig: Fieber, Schüttelfrost, Ermüdung, Unwohlsein, Verhärtung, Erythem, Schwellung und Blutung an der Injektionsstelle

Gelegentlich: Reizung an der Injektionsstelle

Anwendungsbeobachtung nach der Markteinführung

Für zellbasierte Grippe-Impfstoffe liegen bislang keine Daten über die Anwendungsbeobachtung nach der Markteinführung vor. Nach der Markteinführung wurde in Anwendungsbeobachtungen mit aus Eiern gewonnenen inter pandemischen trivalenten Impfstoffen über folgende Nebenwirkungen berichtet:

Gelegentlich:

Allgemeine Hautreaktionen wie Pruritus, Urtikaria und unspezifischer Ausschlag.

Selten:

Neuralgie, Parästhesien, Krämpfe und vorübergehende Thrombozytopenie.

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

Sehr selten:

Vaskulitis mit einer vorübergehenden renalen Beteiligung.

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

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Influenza-Impfstoffe, ATC-Code J07BB01

Dieser Abschnitt beschreibt die klinischen Erfahrungen mit dem 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 die Impfung immunologisch naiv ist. Die mit dem Modell-Impfstoff erhaltenen Daten unterstützen eine Impfstrategie, die wahrscheinlich für einen Pandemie-Impfstoff verwendet wird: Die Daten zur Immunogenität, Unbedenklichkeit und Reaktogenität sind für Pandemie-Impfstoffe relevant.

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

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

Nach der Erstimpfung wurden bei Erwachsenen im Alter von 18 bis 59 Jahren und bei Probanden im Alter von 60 Jahren und älter die Seroprotektionsrate, die Serokonversionsrate und der Serokonversionsfaktor für Anti-HA-Antikörper mittels Single Radial Haemolysis (SRH) bestimmt und nachstehend angegeben.

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

* SRH-Bereich ≥ 25 mm²

** Entweder SRH-Bereich ≥ 25 mm² bei negativer Ausgangsprobe oder Erhöhung des SRH-Bereichs um 50 %, wenn Ausgangsprobe > 4 mm² ist;

*** geometrischer Mittelwert der Erhöhung

Nach der Erstimpfung wurden bei Erwachsenen im Alter von 18 bis 59 Jahren und bei Probanden im Alter von 60 Jahren und älter die Anzahl an Probanden mit einem Titer an neutralisierenden Antikörper ≥ 20 , die Serokonversionsrate und der Serokonversionsfaktor mittels Mikroneutralisations-Assay (MN) bestimmt und nachstehend angegeben.

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

* MN-Titer ≥ 20

** ≥ 4 -fache Erhöhung des MN-Titers

*** geometrischer Mittelwert der Erhöhung

Kreuzreaktive Immunantwort gegen verwandte H5N1-Stämme

In der Phase-III-Studie an Erwachsenen (N=265) und älteren Probanden (N=270) wurde nach Impfung mit dem A/Vietnam/1203/2004-Impfstoff die Anzahl an Probanden mit

kreuzneutralisierenden Antikörpern mittels MN-Assay (Titer ≥ 20) bestimmt und nachstehend angegeben.

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

* MN-Titer ≥ 20

^a 21 Tage nach der 2. Dosis

In einer Dosisfindungsstudie an Erwachsenen im Alter von 18-45 Jahren, in der verschiedene Dosierungen einer adjuvantierten und nicht-adjuvantierten Formulierung des A/Vietnam/1203/2004-Impfstoffs untersucht wurden, wurden bei Probanden, die die 7,5 μg nicht-adjuvantierte Formulierung erhielten (N=42), die Anzahl an Probanden mit einem Titer an neutralisierenden Antikörpern ≥ 20 , die Serokonversionsrate und der Serokonversionsfaktor für kreuzneutralisierende Antikörper mittels MN-Assay bestimmt und nachstehend angegeben.

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

* MN-Titer ≥ 20

** ≥ 4 -fache Erhöhung des MN-Titers

*** geometrischer Mittelwert der Erhöhung

^a 21 Tage nach der 2. Dosis

Persistenz der Antikörper und Auffrischungsimpfung mit homologen und heterologen Impfstämmen

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

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

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

** MN-Titer ≥ 20

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

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

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

Auffrischung nach 6 Monaten	18 – 59 years		60 years and above	
	Impfung mit 7.5 µg des A/Vietnam-Impfstamms			
Getestet gegen	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Seroneutralisationsrate*	86.2%	65.5%	64.5%	54.8%
	Impfung mit 7.5 µg des A/Indonesia-Impfstamms			
Seroneutralisationsrate*	86.2%	93.1%	65.6%	71.9%

* MN-Titer ≥ 20

In einer weiteren Studie wurde Erwachsenen im Alter von 18-45 Jahren 12-15 Monate nach einer aus 2 Dosen bestehenden Erstimpfung mit verschiedenen Dosierungen einer adjuvantierten und nicht-adjuvantierten Formulierung des A/Vietnam/1203/2004-Impfstoffs eine Auffrischungsimpfung mit 7,5 µg des heterologen Impfstamms A/Indonesia/05/2005 verabreicht. Bei Probanden, die zur Erstimpfung die 7,5 µg nicht-adjuvantierte Formulierung erhielten (N=12), betrug die Seroprotektionsrate, die 21 Tage nach der Auffrischungsimpfung mittels SRH bestimmt wurde, 66,7 % bzw. 83,3 %. Getestet gegen den homologen A/Indonesia Stamm sowie den heterologen A/Vietnam Stamm, wurde bei 100 % bzw. 91,7 % der Probanden ein Titer der neutralisierenden Antikörper ≥ 20 bestimmt.

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

Daten aus nicht-klinischen Studien:

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

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

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

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicht zutreffend.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Trometamol
Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke
Polysorbat 80

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

1 Jahr

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

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C).

Nicht einfrieren.

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

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Eine Packung enthält 20 Multidosen-Durchstechflaschen aus Glas Typ I mit Bromobutylgummi-Stopfen.

Eine Flasche enthält 5 ml Suspension (10 Dosen pro Flasche, 0,5 ml pro Dosis).

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

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

Jede Impfdosis von 0,5 ml wird für die Injektion in einer Spritze aufgezogen.

Nicht verwendeter Impfstoff oder Abfallmaterial ist entsprechend den lokalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Baxter AG
Industriestraße 67
A-1221 Wien
Österreich

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2008

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

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 BIOLOGISCHEN WIRKSTOFFS UND INHABER DER HERSTELLUNGSERLAUBNIS, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers des biologischen Wirkstoffs

Baxter BioScience s.r.o.
Jevany Bohumil 138
CZ-281 63 Kostelec nad Cernymi lesy
Tschechien

Baxter AG
Uferstrasse 15
2304 Orth/Donau
Österreich

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

Baxter AG
Industriestrasse 67
A-1221 Wien
Österreich

B. BEDINGUNGEN FÜR DIE ZULASSUNG

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

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

CELVAPAN darf nur in Verkehr gebracht werden, wenn eine offizielle WHO/EU Erklärung über das Vorliegen einer Influenza-Pandemie vorliegt, und unter der Bedingung, dass der Zulassungsinhaber von CELVAPAN den offiziell deklarierten Pandemie-Stamm berücksichtigt.

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

Keine Angabe

- **SONSTIGE BEDINGUNGEN**

Pharmakovigilanz-System

Der Zulassungsinhaber muss sicherstellen, dass ein Pharmakovigilanz-System, wie es in der Version V01 (vom Juni 2006) beschrieben und im Modul 1.8.1 des Antrags auf Zulassung dargestellt ist, eingerichtet wurde, bevor dieses Produkt auf den Markt kommt und dass dieses System während des gesamten Zeitraumes, in dem sich das Produkt auf dem Markt befindet, in Kraft bleibt.

Risiko-Management-Plan

Der Zulassungsinhaber verpflichtet sich, die Studien und die weiteren Pharmakovigilanz-Aktivitäten durchzuführen, die im Pharmakovigilanz-Plan beschrieben sind, wie in der Version RMP V 2.0 (vom 14. August 2008) des Risiko Management Plans (RMP) zugestimmt, und im Modul 1.8.1 des Antrags auf Zulassung beschrieben, und regelmäßige Aktualisierungen des RMP, wie mit dem CHMP abgestimmt, durchzuführen.

Ein aktualisierter RMP sollte gemäß der CHMP-Richtlinie über das Risiko-Management-System für Arzneimittel des Menschen zeitgleich mit dem nächsten regelmäßig aktualisierten Bericht zur Unbedenklichkeit (Periodic Safety Update Report, PSUR) zur Verfügung gestellt werden.

Außerdem muss ein aktualisierter RMP vorgelegt werden:

- Wenn neue Informationen eingehen, die einen Einfluss auf die aktuelle Sicherheitspezifikation, den Pharmakovigilanz-Plan oder die Maßnahmen zur Risikominimierung haben können
- Innerhalb von 60 Tagen, nachdem ein wichtiger Meilenstein (Pharmakovigilanz oder Risikominimierung betreffend) erreicht wurde
- Auf Anfrage der EMEA

PSURs

PSUR Einreichung während der Influenza-Pandemie:

Während einer Pandemie-Situation wird die Häufigkeit der Einreichung von regelmäßig aktualisierten Berichten zur Unbedenklichkeit (PSURs) gemäß Artikel 24 der (EU)-Verordnung Nr. 726/2004 nicht ausreichend sein für die Sicherheitsbeurteilung eines Pandemie-Impfstoffs, von dem innerhalb einer kurzer Zeit hohe Expositionswerte erwartet werden. Eine solche Situation erfordert eine schnelle Übermittlung von sicherheitsrelevanten Informationen, die während einer Pandemie größten Einfluss auf die Nutzen-Risiko-Abschätzung haben könnten. Eine unmittelbare Analyse der kumulativen Sicherheitsinformationen im Licht einer extensiven Exposition wird gerade für die regulatorischen Entscheidungen und den Schutz der geimpften Bevölkerung bedeutsam sein. Zusätzlich werden während der Dauer der Pandemie die Ressourcen, die für eine genaue Bewertung der PSURs gemäß Band 9a der Abwicklung von Arzneimitteln in der Europäischen Union erforderlich sind, nicht für eine ausreichende Identifikation eines neuen Sicherheitsproblems ausreichen.

Als Folge davon soll der Zulassungsinhaber, sobald eine Pandemie ausgerufen (Phase 6 des weltweiten WHO Influenza-Vorbereitungsplans) und der Pandemie-Impfstoff genutzt wird, regelmäßig PSURs in den folgenden Abständen und Formaten einreichen.

Häufigkeit der Einreichungen

- Die Uhr beginnt ab dem ersten Montag nach dem Transport der ersten Impfstoff-Charge
- Erster „Data –Lock-Point“ ist 14 Tage später.
- Einreichung des Berichts nicht später als Tag 22 (d. h. am folgenden Montag).
- 14-tägiger Bericht während der ersten 3 Monate der Pandemie
- Die Periodizität wird vom Zulassungsinhaber und vom (Co)-Rapporteur alle 3 Monate überprüft.

Format

Der Bericht soll die folgenden Tabellen gemäß dem vereinbarten Format mit zusammenfassenden Daten einschließen:

1. Tödliche und/oder lebensbedrohende Reaktionen – für jeden bevorzugten Terminus (Preferred Term, PT), einschließlich dem Verhältnis von Todesfallberichten
2. Nebenwirkungen von besonderem Interesse (PTs)
3. Schwerwiegende, unerwartete Reaktionen (PTs)
4. Alle Ereignisse, die in den folgenden Altersgruppen auftraten: 6-23 Monate, 2-8 Jahre, 8-17 Jahre, 18-60 Jahre, >60 Jahre
Alle Ereignisse, die bei Schwangeren auftraten.
5. Alle Ereignisse, die von Patienten berichtet wurden, die gemäß „Data Lock-Point“ in die Datenbank aufgenommen wurden.
6. Einen zusammenfassenden Überblick aller Ereignisse, die während des Beobachtungszeitraums auftraten, geordnet nach der Art des Berichtenden (Patient, medizinisches Fachpersonal), der Schwere und der

Die Präsentation der Daten sollte folgende Empfehlungen beachten:

- Schwere, erwartete Reaktionen werden vom Zulassungsinhaber als Teil seiner Signaldetektion bewertet und stellen nur dann einen Teil des Berichts dar, wenn Sicherheitsbedenken auftreten.
- Alle Tabellen beziehen sich auf die Zahl der Ereignisse (präsentiert auf PT-Ebene, sortiert nach System-Organ-Klassen [SOC]) und nicht auf die Fallzahlen.
- Die Tabellen 1 bis 4 basieren auf Ereignissen, die nur von medizinischem Fachpersonal berichtet wurden.
- In den Tabellen 1 bis 5 werden Nummern für die Ereignisse während des Berichtszeitraumes vergeben und kumulativ aufgeführt.
- Alle Tabellen basieren auf generischen und nicht auf produktspezifischen Daten. Produktspezifische Daten können im Rahmen der Signalaufarbeitung bewertet werden.
- Es sind keine Line Listings erforderlich – diese können nötigenfalls in Signalbewertungsberichten zur Verfügung gestellt werden.

Zusammen mit den PSURs sollte auch eine kurze Zusammenfassung mitgeliefert werden, in der der jegliche Bedenken hervorgehoben sind, die Signalaufarbeitung priorisiert wird (falls Ereignis aus vielzähligen Signalen) und in der entsprechende Zeiträume für die vollständige Einreichung der Signalbewertungsberichte genannt werden. Es sollen alle Bewertungsberichte zu Signalen vorgelegt werden, einschließlich denen, die schließlich nicht als Signal identifiziert wurden.

Darin soll eine Zusammenfassung über die Vermarktung des Impfstoffes eingeschlossen werden und Einzelheiten über die Anzahl der abgegebenen Dosen in:

- i) den EU Mitgliedsstaaten während des Berichtszeitraums, geordnet nach Chargennummern,
- ii) den EU Mitgliedsstaaten kumulativ und
- iii) dem Rest der Welt enthalten sein.

Offizielle Chargenfreigabe: Gemäß Artikel 114 der Richtlinie 2001/83/EC wird die offizielle Chargenfreigabe in einem staatlichen Labor oder in einem dafür geeigneten Labor durchgeführt werden.

C. BESONDERE VERPFLICHTUNGEN, DIE DER ZULASSUNGSINHABER ERFÜLLEN MUSS

Der Zulassungsinhaber hat innerhalb der vorgegebenen Zeit das folgende Studienprogramm abzuschließen, dessen Ergebnisse die Grundlage für die jährliche Neubewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses im Fall einer Pandemie bilden.

Klinisch	Während der Pandemie wird der Antragsteller klinische Daten zur Unbedenklichkeit 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 Pharmakovigilanz-Plan 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

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

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

2. WIRKSTOFF(E)

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

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 Mikrogramm**

pro Impfdosis (0,5 ml)

* angezüchtet in Vero-Zellen (kontinuierliche Säugetierzelllinie)

** in Mikrogramm Hämagglutinin ausgedrückt

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Trometamol
Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke
Polysorbat 80

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension.
20 Multidosen-Durchstechflaschen (10 Dosen pro Flasche, 0,5 ml pro Dosis)

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Intramuskuläre Anwendung.
Der Impfstoff sollte vor der Anwendung Raumtemperatur erreicht haben.
Vor Gebrauch schütteln.
Nach dem ersten Öffnen muss die Durchstechflasche innerhalb von 3 Stunden verwendet werden.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Nicht intravaskulär injizieren.

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 lokalen Anforderungen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Baxter AG
Industriestraße 67
A-1221 Wien
Österreich

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

Der Begründung für das Nicht-Aufnehmen der Braille-Schrift wird zugestimmt

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT FÜR 10-DOSEN-DURCHSTECHFLASCHE

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

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

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Vor Gebrauch schütteln

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

Multidosen-Durchstechflasche (10 Dosen pro Flasche, 0,5 ml pro Dosis)

6. WEITERE ANGABEN

Nach dem ersten Öffnen muss die Durchstechflasche innerhalb von 3 Stunden verwendet werden.

BAXTER AG
A-1221 Wien
Österreich

B. PACKUNGSBEILAGE

PACKUNGSBEILAGE: INFORMATIONEN FÜR DEN ANWENDER

CELVAPAN

Injektionssuspension

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

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

1. WAS IST CELVAPAN UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

CELVAPAN ist ein Impfstoff, der bei Erwachsenen ab dem vollendeten 18. Lebensjahr angewendet wird. Er wird angewendet, um der Influenza (Virus-Grippe) bei einer offiziell erklärten Pandemie vorzubeugen.

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

Der Impfstoff wirkt, indem er den Körper anregt, einen eigenen Schutz (Antikörper) gegen die krankheitsverursachenden Viren aufzubauen.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON CELVAPAN BEACHTEN?

CELVAPAN darf NICHT angewendet werden:

- wenn bei einer früheren Verabreichung eine schwere (d. h. lebensbedrohliche) allergische Reaktion gegen CELVAPAN aufgetreten ist.
- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen irgendeinen im Impfstoff enthaltenen Bestandteil oder gegen einen der in Spuren enthaltenen Restbestandteile (Formaldehyd, Benzonase, Sucrose) sind. Der Wirkstoff und die sonstigen Bestandteile von CELVAPAN sind in Abschnitt 6 am Ende der vorliegenden Packungsbeilage aufgelistet. Eine allergische Reaktion kann sich durch juckende Hautausschläge, Atemnot und Anschwellen des Gesichtes oder der Zunge äußern. In einer pandemischen Situation kann Ihr Arzt es für angebracht halten, den Impfstoff auch in solchen Fällen anzuwenden

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von CELVAPAN ist erforderlich:

Sie sollten Ihren Arzt vor der Impfung informieren, wenn

- Sie eine schwerwiegende Infektion mit Fieber (über 38°C) haben. Trifft dies zu, so wird Ihre Impfung normalerweise verschoben, bis Sie sich besser fühlen. Leichtere Infektionen, wie etwa eine Erkältung, stellen für gewöhnlich kein Problem dar, besprechen Sie mit Ihrem Arzt, ob eine Impfung mit CELVAPAN in Frage kommt.
- Ihre Immunantwort vermindert ist (wie beispielsweise infolge einer immunsuppressiven Behandlung, z. B. Kortison oder eine Chemotherapie bei Krebs);
- bei Ihnen innerhalb weniger Tage nach einer Influenzaimpfung ein Bluttest zum Nachweis einer Infektion mit bestimmten Viren durchgeführt wird. In den ersten Wochen nach einer Impfung mit CELVAPAN werden unter Umständen die Testergebnisse verfälscht. Informieren Sie den Arzt, der diese Tests vornehmen möchte, darüber, dass Sie kürzlich mit CELVAPAN geimpft wurden.
- Sie an einer Blutgerinnungsstörung leiden oder zur Hämatombildung neigen.

Es liegen keine Daten zur Anwendung bei Personen unter 18 Jahren vor. Im Falle einer Pandemie ist den nationalen Empfehlungen zu folgen.

Bei Anwendung von CELVAPAN mit anderen Arzneimitteln

- Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt. Informieren Sie ihn auch, wenn sie kürzlich andere Impfungen erhalten haben.
- CELVAPAN sollte nicht zur gleichen Zeit mit anderen Impfstoffen verabreicht werden. CELVAPAN kann falls nötig jedoch gleichzeitig mit anderen Impfstoffen verabreicht werden, wenn die Impfung an einem anderen Körperteil durchgeführt wird. In diesem Fall ist zu beachten, dass die Nebenwirkungen verstärkt sein können.
- Falls Sie andere Medikamente einnehmen, die die Immunität gegenüber Infektionen herabsetzen, oder sich einer anderen, das Immunsystem beeinflussenden Behandlung (z. B. einer Strahlentherapie) unterziehen, kann CELVAPAN zwar verabreicht werden, die Reaktion auf den Impfstoff ist aber möglicherweise vermindert.
- CELVAPAN sollte nicht gleichzeitig mit Immunglobulinen verabreicht werden. Lässt sich dies nicht vermeiden, sollten die Immunglobuline in einen anderen Körperteil injiziert werden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Teilen Sie Ihrem Arzt mit, ob Sie schwanger sind, annehmen, dass Sie vielleicht schwanger sind, eine Schwangerschaft planen oder wenn Sie stillen. Ihr Arzt wird dann entscheiden, ob CELVAPAN bei Ihnen angewendet wird.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

CELVAPAN kann Schwindel und Übelkeit hervorrufen, was Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben kann.

3. WIE IST CELVAPAN ANZUWENDEN?

Erwachsene ab dem vollendeten 18. Lebensjahr erhalten zwei Impfungen mit CELVAPAN. Der Zeitraum zwischen der ersten und der zweiten Impfung muss mindestens drei Wochen betragen.

CELVAPAN wird als Muskelinjektion (für gewöhnlich in den Oberarm) verabreicht.

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

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

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

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

In den klinischen Studien mit CELVAPAN waren die meisten Nebenwirkungen leichter Natur und von kurzer Dauer. Die Reaktionen ähneln im Allgemeinen denen, die durch saisonale Grippe-Impfstoffe hervorgerufen werden. Nach der zweiten Impfung traten im Vergleich zur ersten Applikation weniger Nebenwirkungen auf. Die am häufigsten auftretende Nebenwirkung waren Schmerzen an der Injektionsstelle, die für gewöhnlich von leichter Natur waren.

Im Rahmen der klinischen Studien wurden folgende Nebenwirkungen berichtet:

Die Häufigkeit der unten aufgeführten Nebenwirkungen ist nach folgendem Schema aufgeführt:

Sehr häufig (bei mehr als 1 von 10 Anwendern)

Häufig (bei 1 bis 10 von 100 Anwendern)

Gelegentlich (bei 1 bis 10 von 1.000 Anwendern)

Selten (bei 1 bis 10 von 10.000 Anwendern)

Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 Anwendern)

nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Sehr häufig:

- Schmerzen an der Injektionsstelle

Häufig:

- laufende Nase und Halsschmerzen,
- Kopfschmerzen, Schwindel, Drehschwindel (Bewegungskrankheit),
- übermäßiges Schwitzen,
- Gelenk- oder Muskelschmerz,
- Schüttelfrost, Ermüdung (Müdigkeitsgefühl), Unwohlsein (allgemeines Krankheitsgefühl), Fieber,
- Gewebeverhärtung, Rötung, Schwellung oder Bluterguss an der Injektionsstelle.

Gelegentlich:

- geschwollene Drüsen,
- Schlaflosigkeit (Schlafschwierigkeiten), Unruhe,
- eingeschränkte Wahrnehmung von Berührung, Schmerz, Wärme und Kälte, Schläfrigkeit,
- Bindehautentzündung (Konjunktivitis),
- Hörsturz,
- verringerter Blutdruck,
- Kurzatmigkeit, Husten, Verstopfung der Nase,
- Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Bauchschmerzen,
- Ausschlag, Juckreiz,
- Reizung an der Injektionsstelle.

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

Gelegentlich:

- allgemeine Hautreaktionen wie Juckreiz, Nesselsucht und Ausschlag

Selten:

- Nervenschmerzen (Neuralgie)
- Kribbeln und Gefühllosigkeit

- Krampfanfälle
- vorübergehende niedrige Anzahl der Blutplättchen
- allergische Reaktionen, die in seltenen Fällen zu Schock (gefährlicher Blutdruckabfall, der unbehandelt zum Kollaps, Koma oder zum Tod führen kann) fortschreiten können

Sehr selten:

- Entzündung von Blutgefäßen (Vaskulitis) mit vorübergehenden Nierenproblemen
- Entzündung von Gehirn und Rückenmark (Enzephalomyelitis)
- vorübergehende Entzündung der Nerven, die Schmerzen, Schwäche und Lähmung in Armen und Beinen verursachen können, die sich oft in Brust und Gesicht fortsetzen

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.

5. WIE IST CELVAPAN AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen CELVAPAN 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.

Nach dem ersten Öffnen muss die Durchstechflasche innerhalb von 3 Stunden verwendet werden. Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was CELVAPAN enthält

Wirkstoff:

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

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

7,5 Mikrogramm**

pro Impfdosis (0,5 ml)

* angezüchtet in Vero-Zellen (kontinuierliche Säugetierzelllinie)

** Hämagglutinin

Die sonstigen Bestandteile sind: Trometamol, Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke, Polysorbat 80.

Wie CELVAPAN aussieht und Inhalt der Packung

CELVAPAN ist eine weißliche, opaleszente, durchsichtige Flüssigkeit Eine Packung CELVAPAN enthält 20 Multidosen-Durchstechflaschen. Eine Flasche enthält 5 ml Injektionssuspension für je 10 Dosen à 0,5 ml.

Pharmazeutischer Unternehmer:

Baxter AG
Industriestraße 67
A-1221 Wien
Österreich

Hersteller:

Baxter AG
Uferstraße 15
A-2304 Orth/Donau
Österreich

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

België/Belgique/Belgien

Baxter Belgium SPRL
Bd. de la Plaine/Pleinlaan 5
B-1050 Brussel/Bruxelles/Brüssel
Tél/Tel: + 32 2 650 1711

Luxembourg/Luxemburg

Baxter Belgium SPRL
Bd. de la Plaine/Pleinlaan 5
B-1050 Bruxelles/Brüssel
Tél/Tel: + 32 2 650 1711

България

ТП Бакстер АД
ул. Рачо Димчев 4
София 1000
тел.: + 359 2 9808482

Magyarország

Baxter Hungary Kft
Alkotás u. 53. D torony V. em.
H-1123 Budapest
Tel.: +361 202 19 80

Česká republika

Baxter Czech spol.s.r.o.
Opletalova 55
CZ-110 00 Praha 1
Tel.: +420 225774111

Malta

Baxter Healthcare Ltd
Wallingford Road, Compton Newbury
Berkshire RG20 7QW - UK
Tel.: + 44 1635 206345

Danmark

Baxter A/S
Gydevang 43
DK-3450 Allerød
Tlf: + 45 48 16 64 00

Nederland

Baxter B.V.
Kobaltweg 49
NL-3542 CE Utrecht
Tel: + 31 30 2488911

Deutschland

Baxter Deutschland GmbH
Edisonstraße 4
D-85716 Unterschleißheim
Tel: + 49 89 31701-0

Norge

Baxter AS
Gjerdrumsvei 11
N-0486 Oslo
Tlf: + 47 22 58 4800

λλάδα

Baxter Hellas ΕΠΕ
Εθνάρχου Μακαρίου 34
Ηλιούπολη
GR-163 41 Αθήνα
Τηλ.: +30-210-99 87 000

España

Baxter S.L.
Pouet de Camilo, 2
E- 46394 Ribarroja del Turia (Valencia)
Tel: + 34 96 2722800

France

Baxter
Avenue Louis Pasteur BP 56
F-78311 Maurepas Cedex
Tél: + 33 1 3461 5050

Ireland

Baxter Healthcare Ltd
Unit 7 Deansgrange Industrial Estate
IRL-Blackrock, Dublin
Tel: + 353 1 2065500

Ísland

Lyfjaver ehf.
Suðurlandsbraut 22
IS-108 Reykjavík
Sími: + 354 533 6100

Italia

Baxter S.p.A.
Viale Tiziano, 25
I-00196 Roma
Tel: + 39 06 324911

Κύπρος

Baxter Hellas ΕΠΕ
Εθνάρχου Μακαρίου 34
Ηλιούπολη
GR-163 41 Αθήνα
Tel.: 30-210-99 87 000

Latvija

Baxter AG Latvijas filiāle
Dzelzavas iela 117
LV 1021 RĪGA
Tel.: +371 67784784

Latvija**Polska**

Baxter Polska Sp. z o.o.
ul. Kruczkowskiego 8
PL-00-380 Warszawa
Tel.: + 48 22 4883 777

Portugal

Baxter Médico Farmacêutica Lda
Sintra Business Park
Zona Industrial da Abrunheira, Edifício 10
P-2710-089 Sintra
Tel: + 351 21 925 25 00

România

FARMACEUTICA REMEDIA SA
Str. Octavian 42
sector 3
031232 București-RO
Tel.: + 40-21-321 01 90

Slovenija

Baxter AG
Podružnica Ljubljana
Železna cesta 14
SI-1000 Ljubljana
Tel.: + 386 1 420 16 80

Slovenská republika

Baxter AG, o. z.
Dúbravská cesta 2
SK-841 04 Bratislava
Tel: + 421 2 59418455

Suomi/Finland

Baxter Oy
PL 270
Valimotie 15 A
FIN-00381 Helsinki
Puh/Tel: + 358 9 8621111

Sverige

Baxter Medical AB
Torshamnsgatan 35
S-164 40 Kista
Tel: + 46 8 6326400

United Kingdom

Baxter Healthcare Ltd
Wallingford Road, Compton Newbury
Berkshire RG20 7QW - UK
Tel: + 44 1635 206345

United Kingdom

Baxter AG Latvijas filiāle
Dzelzavas iela 117
LV 1021 RĪGA
Tel.: +371 67784784

Baxter Healthcare Ltd
Wallingford Road, Compton Newbury
Berkshire RG20 7QW - UK
Tel: + 44 1635 206345

Lietuva

UAB TAMRO atstovybė
S. Žukausko g. 29-1
LT-09129 Vilnius
Tel.: + 370 5 269 16 91

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im Dezember 2008.

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

Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt.

Der Impfstoff sollte vor Anwendung Raumtemperatur erreicht haben und die Durchstechflasche geschüttelt werden.

Nach dem ersten Öffnen muss die Durchstechflasche innerhalb von 3 Stunden verwendet werden.

Jede Impfdosis von 0,5 ml wird für die Injektion in eine Spritze aufgezogen.

Der Impfstoff darf nicht intravaskulär verabreicht werden.

Nicht verwendeter Impfstoff oder Abfallmaterial ist entsprechend den lokalen Anforderungen zu entsorgen.