

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

INTANZA® 15 Mikrogramm/Stamm
Injektionssuspension
Influenza-Spaltimpfstoff (inaktiviert)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Influenza-Viren (inaktiviert, gespalten) der folgenden Stämme*:

A/California/7/2009 (H1N1) – davon abgeleiteter verwendeter Stamm NYMC X-179A
15 Mikrogramm HA**

A/Perth/16/2009 (H3N2) – entsprechender verwendeter Stamm NYMC X-187,
abgeleitet von

A/Victoria/210/2009 15 Mikrogramm HA**

B/Brisbane/60/2008 15 Mikrogramm HA**
pro 0,1 ml Dosis

* gezüchtet in befruchteten Hühnereiern aus gesunden Hühnerbeständen
** Hämagglutinin

Dieser Impfstoff entspricht der WHO-Empfehlung für die nördliche Hemisphäre und dem EU-Beschluss für die Saison 2010/2011.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension
Die Suspension ist farblos und opaleszent.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Prophylaxe der echten Virusgrippe (Influenza) bei Personen ab 60 Jahren, besonders bei Personen mit erhöhtem Risiko für influenzaabedingte Komplikationen.

INTANZA sollte entsprechend den offiziellen Impfpfehlungen angewendet werden.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Personen ab 60 Jahren: 0,1 ml

Der Impfstoff wird intradermal verabreicht. Der Impfstoff sollte vorzugsweise in den Bereich des Musculus deltoideus verabreicht werden.

Hinweise zur Handhabung des Impfstoffs siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, gegen einen der sonstigen Bestandteile oder gegen Hühnereiproteine, Hühnerproteine, Neomycin, Formaldehyd und Octoxinol 9. INTANZA enthält nicht mehr als 0,05 Mikrogramm Ovalbumin pro Impfdosis.

Die Impfung sollte auf einen späteren Zeitpunkt verschoben werden, wenn die zu impfende Person an einer fieberhaften Erkrankung oder akuten Infektion leidet.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Für den Fall anaphylaktischer Reaktionen nach Gabe des Impfstoffs sollten wie bei

allen injizierbaren Impfstoffen geeignete medizinische Möglichkeiten zur Überwachung und Behandlung unmittelbar zur Verfügung stehen.

INTANZA darf unter keinen Umständen intravasal verabreicht werden.

Der Impferfolg kann bei Patienten mit endogener oder iatrogener Immunsuppression eingeschränkt sein.

Falls nach der Verabreichung des Impfstoffs etwas Flüssigkeit an der Injektionsstelle zurückbleibt, muss die Impfung nicht wiederholt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

INTANZA kann zeitgleich mit anderen Impfstoffen in unterschiedliche Extremitäten verabreicht werden. Bei zeitgleicher Verabreichung kann es möglicherweise zu verstärkten Nebenwirkungen kommen.

Während einer Therapie mit Immunsuppressiva kann der Impferfolg eingeschränkt sein.

Nach der Impfung gegen Influenza wurden in serologischen Tests mit der ELISA-Methode falsch-positive Ergebnisse beim Nachweis von Antikörpern gegen HIV 1, Hepatitis C und besonders HTLV1 beobachtet. Das Western-Blot-Verfahren widerlegt die falsch-positiven ELISA-Testergebnisse. Die vorübergehende falsch-positiven Reaktionen könnten auf die IgM-Antwort auf den Impfstoff zurückzuführen sein.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Dieser Impfstoff wird Personen ab einem Alter von 60 Jahren verabreicht. Deshalb werden keine Informationen zur Anwendung bei Schwangerschaft und Stillzeit angegeben.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

Es ist unwahrscheinlich, dass der Impfstoff Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen hat.

4.8 Nebenwirkungen

In klinischen Studien beobachtete Nebenwirkungen

Die Unbedenklichkeit von INTANZA wurde in 3 offenen, randomisierten klinischen Studien untersucht, in denen 3.372 Probanden mit je einer Dosis INTANZA geimpft wurden.

Die Verträglichkeit wurde bei allen Probanden während der ersten drei Wochen nach Gabe des Impfstoffs untersucht, Meldungen über schwerwiegende Nebenwirkungen wurden über einen Zeitraum von 6 Monaten nach Verabreichung des Impfstoffs bei 2.974 Probanden (Population von zwei der drei klinischen Studien) gesammelt.

Die häufigsten Reaktionen waren Lokalreaktionen an der Injektionsstelle, die nach Verabreichung des Impfstoffs aufgetreten sind.

Sichtbare Lokalreaktionen waren nach intradermaler Verabreichung häufiger als nach intramuskulärer Verabreichung eines adjuvantierten oder nicht adjuvantierten Vergleichsimpfstoffs.

Die meisten Reaktionen klangen nach 1 bis 3 Tagen spontan ab.

Das systemische Nebenwirkungsprofil von INTANZA entspricht dem des Vergleichsimpfstoffs, adjuvantiert oder nicht adjuvantiert, der intramuskulär verabreicht wird.

Auch bei wiederholten Impfungen im Abstand von einem Jahr ist das Unbedenklichkeitsprofil von INTANZA vergleichbar mit der jeweils vorausgegangenen Impfung mit INTANZA.

Die folgenden Daten geben die Häufigkeiten der Nebenwirkungen wieder, die nach Verabreichung des Impfstoffs erfasst wurden. Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert: Sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Siehe Tabelle auf Seite 2

Nebenwirkungen aus der Post-Marketing-Beobachtung

Für INTANZA gibt es bisher keine Daten aus der Post-Marketing-Beobachtung.

Aufgrund von Erfahrungen mit trivalenten, inaktivierten Influenza-Impfstoffen, die intramuskulär oder tief subkutan verabreicht werden, können jedoch möglicherweise folgende Nebenwirkungen berichtet werden, die nicht oben aufgeführt sind:

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Vorübergehende Thrombozytopenie, vorübergehende Lymphadenopathie

Erkrankungen des Immunsystems

Allergische Reaktionen, in seltenen Fällen bis hin zum Schock, Angioödem

Erkrankungen des Nervensystems

Neuralgien, Fieberkrämpfe, neurologische Erkrankungen wie Enzephalomyelitis und Guillain-Barré-Syndrom

Gefäßerkrankungen

Vaskulitis, in sehr seltenen Fällen assoziiert mit vorübergehender Beteiligung der Nieren

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Generalisierte Hautreaktionen einschließlich Urtikaria

4.9 Überdosierung

Es ist unwahrscheinlich, dass eine Überdosierung unerwartete Nebenwirkungen nach sich zieht.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Influenza-Impfstoff, ATC-Code: J07BB02

Immunogenität

Seroprotektion tritt in der Regel innerhalb von 2 bis 3 Wochen ein. Nach der Impfung

Organklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen			Parästhesien, Neuritis	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Schwitzen	Pruritus, Ausschlag	
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Myalgien		Arthralgien		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Lokalreaktionen: Rötung*, Verhärtung, Schwellung, Pruritus, Schmerz	Unwohlsein, Schüttelfrost, Fieber Lokalreaktionen: Ekchymose	Abgeschlagenheit		

* In manchen Fällen hielt die lokale Rötung bis zu 7 Tagen an.

ist die Dauer der Immunität gegen homologe Impfstoffstämme oder nah verwandten Stämmen unterschiedlich, beträgt im Allgemeinen jedoch 6 bis 12 Monate.

In einer randomisierten, vergleichenden Phase III-Schlüsselstudie wurden 2.606 Probanden über 60 Jahre intradermal mit 0,1 ml INTANZA und 1.089 Probanden über 60 Jahre intramuskulär mit 0,5 ml eines trivalenten, inaktivierten Influenza-Impfstoffs geimpft.

In dieser vergleichenden Studie wurden geometrische Mittelwerte der Titer (geometric mean titres – GMTs) die Seroprotektionsrate*, die Serokonversionsrate bzw. die Rate eines signifikanten Anstiegs** und das Verhältnis der geometrischen Mittelwerte der Titer (geometric mean titre ratio – GMTR) für anti-HA-Antikörper (gemessen mit Hämagglutinationsinhibitionstest [HI]) nach vorab definierten Kriterien bestimmt.

Siehe Tabelle unten

INTANZA ist bei Personen ab 60 Jahren im Hinblick auf die 3 Influenzastämme mindestens so immunogen wie der trivalente, inaktivierte Influenza-Vergleichsimpfstoff, der intramuskulär verabreicht wird.

Beim Vergleichsimpfstoff, der intramuskulär verabreicht wird, lagen – alle 3 Influenzastämme zusammen betrachtet – die GMTs zwischen 34,8 (1/Verd.) und 181,0 (1/Verd.), die Seroprotektionsraten zwischen 48,9 % und 87,9 %, die Serokonversionsraten oder die Raten eines signifikanten Anstiegs zwischen 30,0 % und 46,9 % und die GMTRs zwischen dem 3,04- und 5,35-Fachen über dem Ausgangswert der HI Titer.

In einer randomisierten, vergleichenden Phase III-Studie wurden 398 Personen über 65 Jahre intradermal mit 0,1 ml INTANZA und 397 Personen über 65 Jahre intramuskulär mit 0,5 ml der gleichen Dosis eines trivalenten, inaktivierten, adjuvantierten (enthält MF-59) Influenza-Impfstoffs geimpft.

INTANZA ist genauso immunogen wie der trivalente, adjuvantierte (enthält MF-59) Vergleichsimpfstoff hinsichtlich GMT für jeden der 3 Influenzastämme nach der SRH Methode und für 2 Stämme nach der HI Methode.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicht zutreffend

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Nicht klinische Daten aus Tierversuchen lassen keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Der Impfstoff war in Mäusen und Kaninchen immunogen. Toxizitätsstudien mit wiederholt verabreichten Dosen bei Kaninchen ergaben keine signifikanten Hinweise auf systemische Toxizität. Die Verabreichung von einer oder mehreren Dosen führte jedoch zu vorübergehenden lokalen Erythemen und Ödemen. Es wurden keine Untersuchungen zu Genotoxizität und karzinogenem Potenzial durchgeführt, da diese Studien für Impfstoffe nicht von Bedeutung sind. Studien zur Fertilität und Reproduktionstoxizität bei weiblichen Tieren zeigten kein spezifisches Gefährdungspotenzial für den Menschen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid
Kaliumchlorid
Dinatriumhydrogenphosphat-Dihydrat
Kaliumdihydrogenphosphat
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–8°C). Nicht einfrieren.

Die Fertigspritze in der Faltschachtel aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

0,1 ml Suspension in einer Fertigspritze (Glasart I) mit Mikro-Injektionssystem, mit feststehender Mikrokanüle, ausgestattet mit einem Elastomer-Kolbenstopfen (Chlorobutyl) und Verschlusskappe (thermoplastisches Elastomer und Polypropylen) sowie einer Kanülenschutzvorrichtung, in Packungsgrößen zu 1 × 1, 10 × 1 und 20 × 1 Dosis.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Ergebnisse (die Werte in Klammern geben das 95 % Konfidenzintervall an):

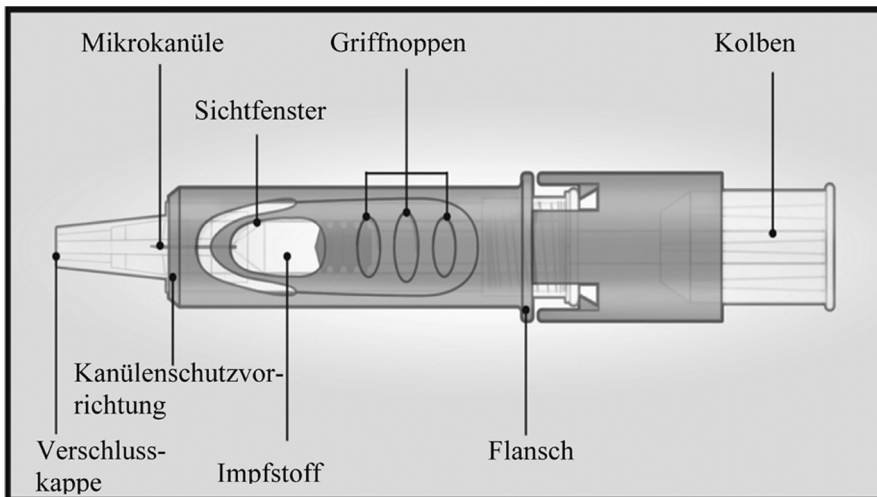
	Intradermal 15 µg		
	A/H1N1	A/H3N2	B
	A/New Caledonia/20/99	A/Wisconsin/67/2005	B/Malaysia/2506/2004
	N = 2.585	N = 2.586	N = 2.582
Geometrischer Mittelwert des Titers (1/Verd.)	81,7 (78,0; 85,6)	298,0 (282; 315)	39,9 (38,3; 41,6)
Seroprotektionsrate*	77,0 % (75,3; 78,6)	93,3 % (92,3; 94,3)	55,7 % (53,8; 57,6)
Serokonversionsrate bzw. Rate eines signifikanten Anstiegs**	38,7 % (36,8; 40,6)	61,3 % (59,3; 63,1)	36,4 % (34,5; 38,3)
Verhältnis der geometrischen Mittelwerte der Titer (GMTR)	3,97 (3,77; 4,18)	8,19 (7,68; 8,74)	3,61 (3,47; 3,76)

* Seroprotektion = HI-Titer ≥ 40

** Serokonversion = negativer HI-Titer vor der Impfung und HI-Titer von ≥ 40 nach der Impfung
Signifikanter Anstieg = positiver HI-Titer vor der Impfung und ein mindestens 4-facher Anstieg des HI-Titers nach der Impfung

GMTR: Individuelles Verhältnis der geometrischen Mittelwerte der Titer (Titer vor/nach der Impfung).

Mikro-Injektionssystem



6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

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

Der Impfstoff sollte vor der Verabreichung Raumtemperatur erreicht haben.

Der Impfstoff darf nicht verwendet werden, wenn Partikel in der Suspension vorhanden sind.

Es ist nicht erforderlich, den Impfstoff vor Verabreichung zu schütteln.

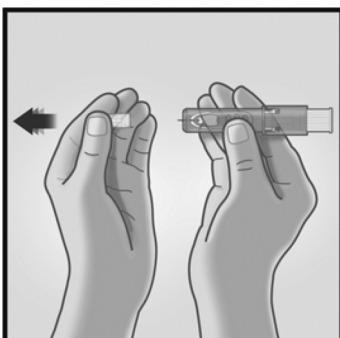
Das Mikro-Injektionssystem für die intradermale Verabreichung besteht aus einer Fertigspritze mit Mikrokanüle (1,5 mm) und einer Kanülenschutzvorrichtung. Die Kanülenschutzvorrichtung umschließt die Mikrokanüle nach der Verabreichung des Impfstoffs.

Siehe Abbildung oben

HINWEISE FÜR DIE HANDHABUNG

Bitte lesen Sie die Hinweise vor der Anwendung

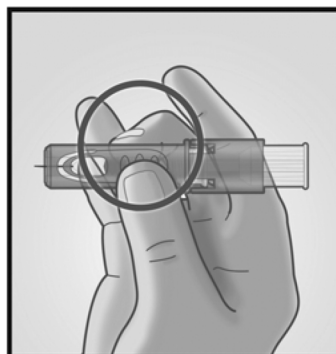
1) Entfernen Sie die Verschlusskappe



Entfernen Sie die Verschlusskappe des Mikro-Injektionssystems.

Nicht entlüften.

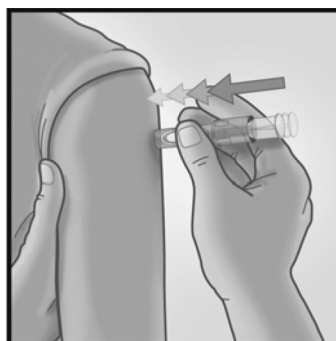
2) Halten Sie das Mikro-Injektionssystem zwischen Daumen und Mittelfinger fest



Legen Sie den Daumen und den Mittelfinger ausschließlich auf die Griffnoppen, der Zeigefinger bleibt frei.

Die Finger nicht auf das Sichtfenster legen.

3) Stechen Sie die Kanüle schnell im rechten Winkel zur Hautoberfläche ein



Stechen Sie die Kanüle mit einer kurzen, schnellen Bewegung im rechten Winkel zur Haut im Bereich des Deltamuskels ein.

4) Nehmen Sie zum Injizieren den Zeigefinger



Drücken Sie nach dem Einstich leicht auf die Hautoberfläche. Injizieren Sie den Impfstoff durch Drücken des Kolbens mit dem Zeigefinger. Aspiration ist nicht erforderlich.

5) Lösen Sie die Kanülenschutzvorrichtung durch festen Druck auf den Kolben aus



Ziehen Sie die Mikrokanüle aus der Haut.

Halten Sie die Mikrokanüle weg von sich und anderen.

Drücken Sie mit dem Daumen derselben Hand fest auf den Kolben, um die Kanülenschutzvorrichtung auszulösen. Sie hören ein Klicken, die Kanülenschutzvorrichtung wird ausgelöst und umschließt die Kanüle.

Entsorgen Sie das Mikro-Injektionssystem sofort im nächsten Sammelbehälter für spitze Gegenstände.

Die Injektion ist als erfolgreich anzusehen, unabhängig davon, ob sich eine Quaddel bildet oder nicht.

Falls nach der Verabreichung des Impfstoffs etwas Flüssigkeit an der Injektionsstelle zurückbleibt, muss die Impfung nicht wiederholt werden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Sanofi Pasteur MSD SNC
8 rue Jonas Salk
F-69007 Lyon
Frankreich

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/08/505/004
EU/1/08/505/005
EU/1/08/505/006

INTANZA® 15 Mikrogramm/Stamm

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

24. Februar 2009

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2010

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

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin