

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Optaflu Injektionssuspension in einer Fertigspritze
Influenza-Impfstoff (Oberflächenantigen, inaktiviert, in Zellkultur hergestellt)

(Saison 2012/2013)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Influenzavirus-Oberflächenantigen (Hämagglutinin und Neuraminidase)*, inaktiviert, der folgenden Stämme:

A/California/7/2009 pdm09 (H1N1)-ähnlicher Stamm verwendet
A/Brisbane/10/2010, Wildtyp 15 Mikrogramm HA**

A/Victoria/361/2011 (H3N2)-ähnlicher Stamm verwendet
A/Victoria/361/2011, IVR-165 15 Mikrogramm HA**

B/Wisconsin/1/2010-ähnlicher Stamm verwendet
B/Wisconsin/1/2010, Wildtyp 15 Mikrogramm HA** pro 0,5 ml Dosis

* vermehrt in MDCK-Zellen (*Madin Darby Canine Kidney*)

** Hämagglutinin

Der Impfstoff entspricht der WHO-Empfehlung für die nördliche Halbkugel und dem EU-Beschluss für die Saison 2012/2013.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension in einer Fertigspritze. Farblos bis leicht opaleszent.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Influenzaphylaxe für Erwachsene, insbesondere bei Personen mit einem erhöhten Risiko für assoziierte Komplikationen.

Optaflu sollte gemäß den offiziellen Empfehlungen eingesetzt werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene ab 18 Jahren:
Eine 0,5 ml Dosis

Kinder und Jugendliche

Optaflu wird nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren aufgrund des Fehlens von Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit (siehe Abschnitt 5.1).

Art der Anwendung

Die Impfung ist als intramuskuläre Injektion in den Deltamuskel zu verabreichen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Bei Vorliegen einer fiebrigen Erkrankung oder akuten Infektion ist die Impfung zu verschieben.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen sind für den seltenen Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach Verabreichung des Impfstoffs stets angemessene ärztliche Behandlungs- und Überwachungsmöglichkeiten bereitzuhalten.

Optaflu darf in keinem Fall intravaskulär verabreicht werden.

Bei Personen mit endogener oder iatrogenen Immunsuppression ist die Antikörperreaktion möglicherweise nicht ausreichend.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Optaflu kann zusammen mit anderen Impfstoffen verabreicht werden, die Impfung sollte jedoch an unterschiedlichen Extremitäten durchgeführt werden. Es ist zu beachten, dass es gegebenenfalls zu einer Intensivierung von Nebenwirkungen kommen kann.

Die Immunantwort kann bei Patienten unter immunsuppressiver Behandlung vermindert sein.

Nach Influenza-Impfungen können bei serologischen Tests falsch positive Ergebnisse auftreten, wenn das ELISA-Verfahren zum Nachweis von Antikörpern gegen das humane Immundefizienzvirus Typ 1 (HIV-1), Hepatitis C-Virus und insbesondere HTLV-1 eingesetzt wurde. Unter diesen Umständen fällt der Western-Blot-Test negativ aus. Diese vorübergehend falsch positiven Ergebnisse könnten durch die IgM-Produktion als Reaktion auf den Impfstoff bedingt sein.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Die Unbedenklichkeit von Optaflu während der Schwangerschaft und Stillzeit wurde bisher nicht in präklinischen oder klinischen Studien bewertet.

Die Daten über Influenza-Impfungen bei schwangeren Frauen weisen im Allgemeinen auf keine negativen Folgen für Föten und Mutter hin, die auf den Impfstoff zurückzuführen sind. Eine Anwendung von Optaflu kann ab dem zweiten Schwangerschaftsdrittel erwogen werden. Bei schwangeren Frauen mit Erkrankungen, die das Risiko von Influenza-bedingten Komplikationen erhöhen, wird die Anwendung des Impfstoffs unabhängig vom Schwangerschaftsstadium empfohlen. Optaflu kann während der Stillzeit angewendet werden.

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

Optaflu hat einen geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

a) Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die Unbedenklichkeit von Optaflu ist im Rahmen des Entwicklungsprogramms in sechs randomisierten, wirkstoffkontrollierten klinischen Studien untersucht worden. Insgesamt wurden 3.439 Einzeldosen Optaflu an 2.366 Erwachsene im Alter zwischen

18 und 60 Jahren und an 1.073 ältere Personen (ab 61 Jahren) verabreicht. Bewertungen der Unbedenklichkeit und Reaktogenität wurden bei allen Probanden in den ersten drei Wochen nach der Impfung durchgeführt, und schwerwiegende Nebenwirkungen wurden bei ungefähr 3.100 Geimpften in einem Nachbeobachtungszeitraum von sechs Monaten erfasst.

b) Zusammenfassung der Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind nach der folgenden Häufigkeit aufgeführt:

Sehr häufig (> 1/10)
Häufig (≥ 1/100 – < 1/10)
Gelegentlich (≥ 1/1000 – < 1/100)
Selten (≥ 1/10.000 – < 1/1000)
Sehr selten (< 1/10.000)

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden beobachtet:

Siehe Tabelle 1 auf Seite 2

In der Gruppe der älteren Personen waren die Häufigkeiten gleich, außer für Kopfschmerzen und Schmerzen, die mit „häufig“ eingestuft wurden. Die Häufigkeitsraten von mittelschweren bis schweren Schmerzen nach Impfung mit Optaflu ähneln denjenigen der Influenza-Impfstoffe auf Eibasis; allerdings wurde in der Subgruppe der älteren Impflinge mit Optaflu ein etwas höheres Risiko von leichten, kurzzeitigen Schmerzen an der Injektionsstelle beobachtet (8% gegenüber 6% bei dem Influenza-Impfstoff auf Eibasis).

Anwendungsbeobachtung nach der Markteinführung:

Bislang liegen nur begrenzte Erfahrungen mit Optaflu nach der Markteinführung vor. Die folgenden zusätzlichen Nebenwirkungen wurden aus Anwendungsbeobachtungen nach der Markteinführung mit saisonalen trivalenten Impfstoffen auf Eibasis berichtet.

Erkrankungen des Immunsystems:
Allergische Reaktionen wie Angioödem.

Erkrankungen des Nervensystems:
Neuralgien, Parästhesien, Krämpfe, Fieberkrämpfe.

4.9 Überdosierung

Es sind keine Fälle von Überdosierung mit Optaflu bekannt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Die Seroprotektion wird in der Regel innerhalb von 3 Wochen erreicht, wie für Erwachsene und Ältere in der zentralen klinischen Phase III-Studie V58P4 gezeigt wurde.

In dieser Vergleichsstudie gegen einen Influenza-Impfstoff auf Eibasis wurden die Seroprotektionsrate*, die Serokonversions- bzw. die signifikante Anstiegsrate** sowie das Verhältnis der geometrischen Mittel (GMR) für Anti-HA-Antikörper, die mittels

Tabelle 1: Häufigkeit bei Erwachsenen (18–60 Jahre)

Organklasse	Sehr häufig ≥ 1/10	Häufig ≥ 1/100 bis < 1/10	Gelegentlich ≥ 1/1.000 bis < 1/100	Selten ≥ 1/10.000 bis < 1/1.000	Sehr selten < 1/10.000
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen*				Neurologische Störungen wie Guillain-Barré-Syndrom, Enzephalomyelitis und Neuritis
Gefäßerkrankungen					Vaskulitis, möglicherweise in Verbindung mit vorübergehender renaler Beteiligung
Erkrankungen des Immunsystems					Allergische Reaktionen, die in sehr seltenen Fällen zum Schockzustand führten
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems					**Thrombozytopenie
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen		Myalgie*, Arthralgie*			
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Erythem*, Schmerzen*, Unwohlsein*, Abgeschlagenheit*	Schwellung*, Ekchymosen*, Verhärtung*, Fieber*, Schüttelfrost*, Gastrointestinale Störungen wie Bauchschmerzen, Durchfall oder Dyspepsie*		Lokale Lymphadenopathie, Fieber über 39,0 °C	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Schwitzen*	Generalisierte Hautreaktionen einschließlich Pruritus, Urtikaria oder unspezifischem Exanthem		

* Diese Reaktionen klingen in der Regel ohne Behandlung nach 1–2 Tagen ab.

** Thrombozytopenie (es gab einige sehr seltene schwere Fälle mit einer Thrombozytenzahl unter 5000/mm³)

HI-Test (Hämagglutinationsinhibitionstest) gemessen wurden, entsprechend vordefinierter Kriterien bewertet.

Die bei Erwachsenen erhobenen Daten waren wie folgt (Werte in Klammern zeigen die 95%-Konfidenzintervalle):

Siehe Tabelle 2

Die bei älteren Personen erhobenen Daten waren wie folgt (Werte in Klammern zeigen die 95%-Konfidenzintervalle):

Siehe Tabelle 3

Es waren keine Unterschiede zwischen dem Influenza-Impfstoff in Zellkultur und dem als Vergleichspräparat dienenden Influenza-Impfstoff auf Eibasis festzustellen. Bei allen drei Impfstämmen wurden – für den Impfstoff auf Eibasis – Seroprotektionsraten in einem Bereich von 85% bis 98%, Serokonversions- bzw. signifikante Anstiegsraten zwischen 62% und 73% und GMRs mit dem 5,52- bis 8,76fachen gegenüber dem Titer vor Impfung beobachtet.

Die Persistenz der postvakzinalen Antikörper gegen die enthaltenen Impfstämme beträgt in der Regel 6–12 Monate, wie Studien im Rahmen der klinischen Entwicklung dieses Impfstoffs gezeigt haben.

Kinder und Jugendliche

Optaflu wurde nicht in der pädiatrischen Population untersucht, weshalb für diese

Tabelle 2

Stammspezifische Anti-HA-Antikörper	A/H1N1 N = 650	A/H3N2 N = 650	B N = 650
Seroprotektionsrate	86% (83; 88)	98% (97; 99)	83% (80; 86)
Serokonversions-/signifikante Anstiegsrate	63% (59; 67)	58% (54; 62)	78% (75; 81)
GMR	7,62 (6,86; 8,46)	4,86 (4,43; 5,33)	9,97 (9,12; 11)

* Seroprotektion = HI-Titer ≥ 40

** Serokonversion = prävakzinal negativer HI-Titer und postvakzinaler HI-Titer ≥ 40; signifikanter Anstieg = prävakzinal positiver HI-Titer und mindestens vierfacher Anstieg des postvakzinalen HI-Titers.

Tabelle 3

Stammspezifische Anti-HA-Antikörper	A/H1N1 N = 672	A/H3N2 N = 672	B N = 672
Seroprotektionsrate	76% (72; 79)	97% (96; 98)	84% (81; 87)
Serokonversions-/signifikante Anstiegsrate	48% (44; 52)	65% (61; 68)	76% (72; 79)
GMR	4,62 (4,2; 5,08)	5,91 (5,35; 6,53)	9,63 (8,77; 11)

* Seroprotektion = HI-Titer ≥ 40

** Serokonversion = prävakzinal negativer HI-Titer und postvakzinaler HI-Titer ≥ 40; signifikanter Anstieg = prävakzinal positiver HI-Titer und mindestens vierfacher Anstieg des postvakzinalen HI-Titers.

Altersgruppe keine Daten zur Immunantwort vorliegen.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Optaflu eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen bei der Prävention von Influenza gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicht zutreffend.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Optaflu erwies sich bei Mäusen und Frettchen als gut verträglich und immunogen. In einer Studie zur Toxizität bei wiederholter Gabe an Kaninchen gab es keine Anzeichen für systemische Toxizität und die lokale Verträglichkeit des Impfstoffs war gut.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid,
 Kaliumchlorid,
 Magnesiumchlorid-Hexahydrat,
 Dinatriumphosphat-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.
 In der Originalverpackung 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 einem Kolbenstopfen aus Brombutylgummi. Packungsgrößen von 1, 10 oder 20 (2 × 10), jeweils mit oder ohne Nadel.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Der Impfstoff ist erst zu verwenden, wenn er Zimmertemperatur erreicht hat.
 Vor Gebrauch schütteln.

Der Inhalt jeder Optaflu-Spritze sollte vor der Verabreichung visuell auf Partikel und/oder Verfärbungen geprüft werden. Ist eines davon der Fall, darf der Impfstoff nicht verabreicht werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Novartis Vaccines and Diagnostics GmbH
 Emil-von-Behring-Straße 76
 35041 Marburg
 Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/07/394/001 – EU/1/07/394/009

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
 01. Juni 2007

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
 01. Juni 2012

10. STAND DER INFORMATION

09/2012

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten 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