

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Optaflu® Injektionssuspension in einer Fertigspritze

Influenza-Impfstoff (Oberflächenantigen, inaktiviert, in Zellkultur hergestellt)

(Saison 2007/2008)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

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

A/Solomon Islands/3/2006 (H1N1)-ähnlicher Stamm 15 Mikrogramm HA** (A/Solomon Islands/3/2006, IVR-145)
 A/Wisconsin/67/2005 (H3N2)-ähnlicher Stamm 15 Mikrogramm HA** (A/Wisconsin/67/2005, NYMC X161B)
 B/Malaysia/2506/2004-ähnlicher Stamm 15 Mikrogramm HA** (B/Malaysia/2506/2004) 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 2007/2008.

Die 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

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

Optaflu sollte gemäß den offiziellen Empfehlungen angewendet werden.

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Erwachsene: 0,5 ml

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

Kinder und Jugendliche (< 18 Jahre): 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).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der 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.

In Personen mit endogener oder iatrogener 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 sind bei serologischen Tests falsch positive Ergebnisse aufgetreten, wenn das ELISA-Verfahren zum Nachweis von Antikörpern gegen HIV-1, Hepatitis C und insbesondere HTLV-1 eingesetzt wurde. Mit der Western-Blot-Technik lassen sich diese Ergebnisse widerlegen. Die vorübergehend falsch positiven Reaktionen könnten durch die IgM-Immunantwort auf den Impfstoff bedingt sein.

4.6 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

Es ist unwahrscheinlich, dass sich der Impfstoff auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen auswirkt.

4.8 Nebenwirkungen

Nebenwirkungen in den klinischen Studien:

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.

Bisher liegen für Optaflu keine Daten aus Post-Marketing-Erfahrungen vor. Bei Erwachsenen wurden in klinischen Studien mit Optaflu die folgenden Nebenwirkungen beobachtet.

Sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/100$); gelegentlich ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$); sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

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).

Neuralgie, Parästhesie und Fieberkrämpfe wurden bei Influenza-Impfstoffen auf Eibasis nur selten beobachtet.

4.9 Überdosierung

Es ist unwahrscheinlich, dass eine Überdosierung unerwünschte Wirkungen zeigt.

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 klinischen Phase III-Schlüsselstudie 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 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 auf Seite 2

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

Siehe Tabelle 3 auf Seite 2

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

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 Blutes und des Lymphsystems					Vorübergehende Thrombozytopenie
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen*				Neurologische Störungen wie Enzephalomyelitis, Neuritis und Guillain-Barré-Syndrom
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Schwitzen*	Generalisierte Hautreaktionen einschließlich Pruritus, Urtikaria oder unspezifischem Exanthem		
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen		Myalgie*, Arthralgie*			
Gefäßerkrankungen					Vaskulitis, möglicherweise in Verbindung mit vorübergehender renaler Beteiligung
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 des Immunsystems					Allergische Reaktionen, die in sehr seltenen Fällen zum Schockzustand führten

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

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.

im Rahmen der klinischen Entwicklung dieses Impfstoffs gezeigt haben.

Optaflu wurde nicht in der pädiatrischen Population untersucht, weshalb für diese Altersgruppe keine Daten zur Immunantwort vorliegen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicht zutreffend.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf Tierstudien, die zur Beurteilung der Unbedenklichkeit von Impfstoffen geeignet sind, 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. Genotoxizität, kanzerogenes Potential und Reproduktionstoxizität wurden nicht beurteilt, da diese Untersuchungen für einen Impfstoff nicht relevant sind.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid,
Kaliumchlorid,
Magnesiumchloridhexahydrat,
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) sind jeweils mit oder ohne Nadel erhältlich.

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.

Nicht verwendeter Impfstoff oder sonstiges Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen für die Entsorgung von Arzneimitteln dieser Art zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Novartis Vaccines and Diagnostics
 GmbH & Co. KG
 Emil-von-Behring-Straße 76
 35041 Marburg
 DEUTSCHLAND

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/07/394/001 – EU/1/07/394/006

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

01. Juni 2007

10. STAND DER INFORMATION

06/2007

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

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin