

Arzneimittel nicht länger zugelassen

**ANHANG I**

**ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

Injektionssuspension

Pandemischer Grippe-Impfstoff (H5N1) (Ganzvirus, inaktiviert, in Zellkulturen hergestellt)

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Grippe-Impfstoff (Ganzvirus, inaktiviert), der ein Antigen\* von folgendem Stamm enthält:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

7,5 Mikrogramm\*\*

pro Impfdosis (0,5 ml)

\* hergestellt in Vero-Zellen

\*\* Hämagglutinin

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

Der Impfstoff ist in einem Mehrdosenbehältnis erhältlich. (Die Anzahl der Dosen pro Durchstechflasche ist in Abschnitt 6.5 angegeben.)

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.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

*Erwachsene und Kinder ab 6 Monaten:*

Eine Impfdosis von 0,5 ml zu einem gewählten Zeitpunkt.

Eine zweite Impfdosis sollte frühestens nach 3 Wochen verabreicht werden.

#### Art der Anwendung

Der Impfstoff sollte durch intramuskuläre Injektion je nach Muskelmasse in den Deltamuskel oder in den anterolateralen Oberschenkel verabreicht werden.

Weitere Informationen siehe Abschnitt 5.1.

### 4.3 Gegenanzeigen

Frühere anaphylaktische (d. h. lebensbedrohliche) Reaktionen auf den Wirkstoff, auf einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen 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**

- Überempfindlichkeitsreaktionen, wie z. B. anaphylaktische Reaktionen, sind nach einer Impfung mit einem ähnlichen Ganzvirus-Grippeimpfstoff (H1N1, in Vero-Zellen hergestellt) in einer pandemischen Situation aufgetreten. Zu derartigen Reaktionen kam es sowohl bei Patienten mit einer Anamnese multipler Allergien als auch bei Patienten ohne bekannte Allergien.
- Bei Personen mit einer bekannten Überempfindlichkeit (andere als anaphylaktische Reaktionen) gegen den aktiven Wirkstoff, 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.
- PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER darf unter keinen Umständen intravaskulär verabreicht werden.
- Es liegen keine Daten zur subkutanen Verabreichung von PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER 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 iatrogenen 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**

- PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER 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 PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER verabreicht werden. Wenn ein sofortiger Schutz erforderlich ist, kann PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER gleichzeitig mit normalem oder spezifischem Immunglobulin verabreicht werden. PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER 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 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

Es liegen keine Studien zur Sicherheit von PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER während Schwangerschaft und Stillzeit vor. Daten von schwangeren Frauen, die mit verschiedenen inaktivierten, nicht-adjuvantierten, saisonalen Impfstoffen geimpft wurden, weisen nicht auf Missbildungen oder fötale oder neonatale Toxizität hin.

Tierexperimentelle Studien zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität mit H5N1-Stamm-Impfstoffen (A/Vietnam/1203/2004 und A/Indonesia/05/2005) ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf die weibliche Fertilität, Schwangerschaft, embryonale oder fötale Entwicklung, Geburt oder Nachgeburtsverhalten (siehe Abschnitt 5.3).

Falls notwendig kann eine Anwendung von PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER während der Schwangerschaft unter Berücksichtigung der offiziellen Richtlinien in Betracht gezogen werden. PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER kann während der Stillzeit verabreicht werden.

Der behandelnde Arzt muss Nutzen und potenzielle Risiken für jeden einzelnen Patienten vor der Anwendung von PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER sorgfältig abwägen.

#### **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**

##### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

##### Erwachsene, ältere Personen und spezielle Risikogruppen

Es wurden klinische Studien mit diesem H5N1-Impfstoff mit circa 3500 Versuchspersonen (Altersgruppen von 18 bis 59 Jahren und ab 60 Jahren) sowie mit speziellen Risikogruppen von jeweils circa 300 Versuchspersonen, zusammengesetzt aus immungeschwächten Versuchspersonen und Patienten mit chronischen Erkrankungen durchgeführt (weitere Informationen zu den H5N1-Impfstoffen siehe Abschnitt 5.1).

Das Sicherheitsprofil für immungeschwächte Versuchspersonen und für Patienten mit chronischen Erkrankungen ähnelt dem Sicherheitsprofil für gesunde Erwachsene und ältere Versuchspersonen.

##### Säuglinge/Kleinkinder, Kinder und Jugendliche

Kinder und Jugendliche im Alter von 3 bis 17 Jahren:

In einer klinischen Studie wurde 300 Jugendlichen zwischen 9 und 17 Jahren und 153 Kindern zwischen 3 und 8 Jahren der H5N1-Impfstoff verabreicht. Die Inzidenz und Art der Symptome

nach der ersten und zweiten Impfung waren jenen, die bei gesunden Erwachsenen und älteren Versuchspersonen beobachtet wurden, ähnlich.

Säuglinge und Kleinkinder im Alter von 6 bis 35 Monaten:

In einer klinischen Studie wurde 36 Säuglingen und Kleinkindern im Alter von 6 bis 35 Monaten der H5N1-Impfstoff verabreicht.

Die Nebenwirkungen sind nach folgenden Häufigkeiten aufgelistet.

Zusammenfassung der Nebenwirkungen:

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)

Erwachsene und ältere Personen:

Nebenwirkungen (Erwachsene und ältere Personen)		
Systemorganklasse	Bevorzugter MedDRA-Begriff	Häufigkeit
INFEKTIONEN UND PARASITÄRE ERKRANKUNGEN	Nasopharyngitis	Häufig
ERKRANKUNGEN DES BLUTES UND DES LYMPHSYSTEMS	Lymphadenopathie	Gelegentlich
PSYCHIATRISCHE ERKRANKUNGEN	Schlaflosigkeit	Gelegentlich
ERKRANKUNGEN DES NERVENSYSTEMS	Kopfschmerzen Schwindelgefühl Somnolenz Störungen der Sinnesempfindungen (Parästhesie, Dysästhesie, orale Dysästhesie, Hypoästhesie, Geschmacksstörung, Brennen) Synkope	Sehr häufig Gelegentlich Gelegentlich Häufig  Gelegentlich
AUGENERKRANKUNGEN	Konjunktivitis Augenreizung	Gelegentlich Gelegentlich
ERKRANKUNGEN DES OHRS UND DES LABYRINTHS	Vertigo Ohrschmerzen Hörsturz	Häufig Gelegentlich Gelegentlich
GEFÄSSERKRANKUNGEN	Hypotonie	Gelegentlich
ERKRANKUNGEN DER ATEMWEGE, DES BRUSTRRAUMS UND DES MEDIASTINUMS	Schmerzen im Oropharynx Husten Dyspnö Nasenverstopfung Rhinorrhö Halstrockenheit	Häufig Häufig Gelegentlich Gelegentlich Gelegentlich Gelegentlich
ERKRANKUNGEN DES GASTROINTESTINALTRAKTS	Durchfall Erbrechen Übelkeit Abdominalschmerzen Dyspepsie	Häufig Gelegentlich Gelegentlich Gelegentlich Gelegentlich
ERKRANKUNGEN DER HAUT UND DES UNTERHAUTZELLGEWEBES	Hyperhidrosis Pruritus Ausschlag Urtikaria	Häufig Häufig Gelegentlich Gelegentlich
SKELETTMUSKULATUR-, BINDEGEWEBS- UND KNOCHENERKRANKUNGEN	Arthralgie Myalgie	Häufig Häufig

Nebenwirkungen (Erwachsene und ältere Personen)		
Systemorganklasse	Bevorzugter MedDRA-Begriff	Häufigkeit
ALLGEMEINE ERKRANKUNGEN UND BESCHWERDEN AM VERABREICHUNGSORT	Ermüdung Pyrexie Schüttelfrost Unwohlsein Grippeähnliche Erkrankung Brustkorbbeschwerden Reaktionen an der Injektionsstelle <ul style="list-style-type: none"> <li>• Schmerzen an der Injektionsstelle</li> <li>• Verhärtung an der Injektionsstelle</li> <li>• Erythem an der Injektionsstelle</li> <li>• Schwellung an der Injektionsstelle</li> <li>• Injektionsstelle Blutung</li> <li>• Injektionsstelle gereizt</li> <li>• Injektionsstelle juckend</li> <li>• Bewegungseinschränkung an der Injektionsstelle</li> </ul>	Sehr häufig Häufig Häufig Häufig Gelegentlich Gelegentlich Sehr häufig Häufig Häufig Häufig Häufig Gelegentlich Gelegentlich Gelegentlich

Säuglinge/Kleinkinder, Kinder und Jugendliche:

Nebenwirkungen (Säuglinge/Kleinkinder, Kinder und Jugendliche)				
Systemorganklasse	Säuglinge/Kleinkinder, Kinder und Jugendliche	Häufigkeit		
		6 – 35 Monate	3 – 8 Jahre	9 – 17 Jahre
INFEKTIONEN UND PARASITÄRE ERKRANKUNGEN	Nasopharyngitis	Häufig	Häufig	Häufig
STOFFWECHSEL- UND ERNÄHRUNGSSTÖRUNGEN	Appetit vermindert	Häufig	Gelegentlich	Gelegentlich
PSYCHIATRISCHE ERKRANKUNGEN	Schlaflosigkeit Schlafstörung	- Häufig	- -	Gelegentlich -
ERKRANKUNGEN DES NERVENSYSTEMS	Schwindelgefühl Kopfschmerzen Weinen Somnolenz Hypoästhesie	- - Häufig Sehr häufig -	- Häufig - - -	Gelegentlich Sehr häufig - - Gelegentlich
AUGENERKRANKUNGEN	Augenreizung	-	Gelegentlich	-
ERKRANKUNGEN DES OHRS UND DES LABYRINTHS	Vertigo	-	-	Gelegentlich
ERKRANKUNGEN DER ATEMWEGE, DES BRUSTRAUMS UND DES MEDIASTINUMS	Husten Schmerzen im Oropharynx Rhinorrhö	- - -	Gelegentlich Häufig Gelegentlich	Gelegentlich Häufig Gelegentlich
ERKRANKUNGEN DES GASTROINTESTINALTRAKTS	Abdominalschmerzen Übelkeit Erbrechen Durchfall	- Häufig Häufig Häufig	- Häufig Häufig Gelegentlich	Häufig Häufig Häufig Gelegentlich
ERKRANKUNGEN DER HAUT UND DES UNTERHAUTZELLGEBES	Hyperhidrosis Pruritus	Häufig -	Gelegentlich -	Häufig Gelegentlich
SKELET/MUSKULATUR-, BINDEGEWEBS- UND KNOCHENERKRANKUNGEN	Arthralgie Myalgie Schmerzen in einer Extremität	- - -	Häufig Häufig -	Häufig Häufig Gelegentlich

Nebenwirkungen (Säuglinge/Kleinkinder, Kinder und Jugendliche)				
Systemorganklasse	Säuglinge/Kleinkinder, Kinder und Jugendliche	Häufigkeit		
		6 – 35 Monate	3 – 8 Jahre	9 – 17 Jahre
ALLGEMEINE ERKRANKUNGEN UND BESCHWERDEN AM VERABREICHUNGSORT	Schmerzen an der Injektionsstelle	Sehr häufig	Sehr häufig	Sehr häufig
	Verhärtung an der Injektionsstelle	Häufig	Häufig	Häufig
	Erythem an der Injektionsstelle	Häufig	Häufig	Häufig
	Schwellung an der Injektionsstelle	Häufig	Häufig	Häufig
	Injektionsstelle Blutung	Häufig	Häufig	Gelegentlich
	Injektionsstelle juckend	-	Gelegentlich	Gelegentlich
	Schmerzen in der Achselgegend	-	Gelegentlich	Gelegentlich
	Ermüdung	-	Häufig	Häufig
	Pyrexie	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich
	Schüttelfrost	-	-	Häufig
	Reizbarkeit	Sehr häufig	-	-
	Unwohlsein	-	Häufig	Häufig
	Kältegefühl	-	Gelegentlich	Gelegentlich

#### Anwendungsbeobachtung nach der Markteinführung

Für PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER liegen bislang keine Daten über die Anwendungsbeobachtung nach der Markteinführung vor.

#### Impfstoff-Klasseneffekt:

Nach der Markteinführung wurde in Anwendungsbeobachtungen mit in Vero-Zellen hergestellten Ganzvirus-H1N1-Grippe-Impfstoffen über folgende Nebenwirkungen berichtet. (Die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen ist nicht bekannt und auf der Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

Erkrankungen des Immunsystems: anaphylaktische Reaktion, Überempfindlichkeit

Erkrankungen des Nervensystems: Konvulsion

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes: Angioödem

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen: Schmerzen in einer Extremität

#### Trivalente saisonale Grippe-Impfstoffe

Die folgenden Nebenwirkungen wurden in Anwendungsbeobachtungen mit aus Eiern gewonnenen inter pandemischen trivalenten Impfstoffen nach Markteinführung berichtet:

Gelegentlich: generalisierte Hautreaktion

Selten: Neuralgie, vorübergehende Thrombozytopenie

Sehr selten: Vaskulitis mit einer vorübergehenden renalen Beteiligung. Neurologische Störungen wie Enzephalomyelitis, Neuritis und Guillain-Barré-Syndrom.

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

## 4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Influenza-Impfstoffe, ATC-Code J07BB01

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER wurde unter „Außergewöhnlichen Umständen“ zugelassen. Das bedeutet, dass es aus wissenschaftlichen Gründen nicht möglich war, vollständige Informationen zu diesem Arzneimittel zu erhalten. Die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) wird alle neuen Informationen, die verfügbar werden, jährlich bewerten, und falls erforderlich, wird die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aktualisiert werden.

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.

#### Erwachsene, ältere Personen und spezielle Risikogruppen

#### Immunantwort gegen den in PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER enthaltenen Impfstamm (A/Vietnam/1203/2004)

Die Immunogenität von PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER (Stamm A/Vietnam/1203/2004) wurde im Rahmen von drei klinischen Studien bei Erwachsenen im Alter von 18 bis 59 Jahren (N=961) und bei älteren Probanden im Alter von 60 Jahren und älter (N=391) nach einem 021-Tage-Impfschema bewertet. Darüber hinaus wurde die Immunogenität auch in einer Phase-III-Studie bei bestimmten Risikogruppen immungeschwächter Probanden (N=122) und chronisch kranker Patienten (N=123) nach einem 021-Tage-Impfschema bewertet.

#### Immunogenität bei Erwachsenen im Alter von 18 bis 59 Jahren (N=961) und bei Probanden im Alter von 60 Jahren und älter (N=391)

Nach der Erstimpfung wurden bei Erwachsenen im Alter von 18 bis 59 Jahren und bei älteren 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 21 Tage nach		60 Jahre und älter 21 Tage nach	
	1. Dosis	2. Dosis	1. Dosis	2. Dosis
Seroprotektionsrate*	53,2 %	66,8 %	47,7 %	59,0 %
Serokonversionsrate**	39,8 %	53,7 %	41,9 %	52,2 %
Serokonversionsfaktor***	2,5	3,4	2,7	3,5

\* SRH-Bereich  $\geq 25$  mm<sup>2</sup>

\*\* Entweder SRH-Bereich  $\geq 25$  mm<sup>2</sup> bei negativer Ausgangsprobe oder Erhöhung des SRH-Bereichs um 50 %, wenn Ausgangsprobe  $> 4$  mm<sup>2</sup> ist;

\*\*\* geometrischer Mittelwert der Erhöhung



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

Mikroneutralisations-Assay	18 bis 59 Jahre 21 Tage nach		60 Jahre und älter 21 Tage nach	
	1. Dosis	2. Dosis	1. Dosis	2. Dosis
Seroneutralisationsrate*	44,4 %	69,7 %	51,9 %	69,2 %
Serokonversionsrate**	32,7 %	56,0 %	13,3 %	23,9 %
Serokonversionsfaktor***	3,0	4,5	2,0	2,6

\* MN-Titer  $\geq 20$   
 \*\*  $\geq 4$ -fache Erhöhung des MN-Titers  
 \*\*\* geometrischer Mittelwert der Erhöhung

#### Immunogenität bei immunsupprimierten Probanden (N=122) und chronisch kranken Patienten (N=123)

Nach der Erstimpfung wurde bei immungeschwächten Probanden und chronisch kranken Patienten die Anzahl an Probanden mit einem Titer an neutralisierenden Antikörper  $\geq 20$ , die Serokonversionsrate und der Serokonversionsfaktor mittels MN-Assay bestimmt und nachstehend angegeben:

Mikroneutralisations-Assay	Immunsupprimierte Probanden 21 Tage nach		Chronisch kranke Patienten 21 Tage nach	
	1. Dosis	2. Dosis	1. Dosis	2. Dosis
Seroneutralisationsrate*	24,8 %	41,5 %	44,3 %	64,2 %
Serokonversionsrate**	9,1 %	32,2 %	17,2 %	35,0 %
Serokonversionsfaktor***	1,6	2,5	2,3	3,0

\* MN Titer  $\geq 20$   
 \*\*  $\geq 4$ -fache Erhöhung des MN-Titers  
 \*\*\* geometrischer Mittelwert der Erhöhung

#### Persistenz der Antikörper

Die Persistenz der Antikörper nach einer Impfung mit der 7,5  $\mu\text{g}$  nicht-adjuvantierten Formulierung von PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER (Stamm A/Vietnam/1203/2004) wurde im Rahmen einer klinischen Studie bei Erwachsenen im Alter von 18 bis 59 Jahren und Probanden im Alter von 60 Jahren und älter 6 Monate, 12 bis 15 Monate und 24 Monate nach Beginn der Impfserie bewertet. Die Ergebnisse zeigen insgesamt eine Verringerung der Antikörperkonzentration im Verlauf der Zeit.

Seroprotektion*/ Seroneutralisationsrate**	18-59 Jahre		60 Jahre und älter	
	SRH-Assay	MN-Assay	SRH-Assay	MN-Assay
6. Monat	23,9 %	35,0 %	26,7 %	40,5 %
12. bis 15. Monat	20,7 %	34,2 %	18,9 %	36,2 %
24. Monat	22,4 %	18,4 %	12,3 %	22,8 %

\* SRH Bereich  $\geq 25 \text{ mm}^2$   
 \*\* MN-Titer  $\geq 20$

#### Kreuzreaktive Immunantwort gegen verwandte H5N1-Stämme

In der Phase-III-Studie an Erwachsenen (N=270) und älteren Probanden (N=272) wurde nach Impfung mit dem A/Vietnam/1203/2004-Impfstoff die Anzahl an Probanden mit kreuzneutralisierenden Antikörpern mittels MN-Assay (Titer  $\geq 20$ ) bestimmt und nachstehend angegeben:

Getestet gegen	18-59 Jahre		60 Jahre und älter	
	Tag 42 <sup>a</sup>	Tag 180	Tag 42 <sup>a</sup>	Tag 180
Seroneutralisationsrate*	35,1 %	14,4 %	54,8 %	28,0 %

\* MN-Titer  $\geq 20$   
<sup>a</sup> 21 Tage nach der 2. Dosis

### Auffrischungsimpfung mit heterologen Impfstämmen

Eine Auffrischungsimpfung mit 7,5 µg des heterologen A/Indonesia/05/2005-Impfstamms wurde in einem Zeitfenster von 12 bis 24 Monaten nach der aus zwei Dosen des A/Vietnam/1203/2004-Impfstoffs bestehenden Erstimpfung im Rahmen von drei klinischen Studien bei Erwachsenen im Alter von 18 bis 59 Jahren und bei älteren Personen im Alter von 60 Jahren und älter verabreicht. Außerdem wurde eine Auffrischungsimpfung mit einem heterologen Impfstamm im Rahmen einer Phase-III-Studie nach 12 bis 24 Monaten immungeschwächten Probanden und chronisch kranken Patienten verabreicht.

Die Seroprotektionsraten (MN-Titer  $\geq 20$ ) wurden 21 Tage nach einer Auffrischungsimpfung gegen homologe und heterologe Stämme getestet, die nach 12 bis 24 Monaten mit einer Dosisierung von 7,5 µg des A/Indonesia/05/2005-Stamm-Impfstoffs verabreicht worden waren. Die Ergebnisse sind nachstehend angegeben:

Seroneutralisationsrate* Getestet gegen	18-59 Jahre		60 Jahre und älter	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Auffrischungsimpfung nach 12 – 24 Monaten	89,8 %	86,9 %	82,9 %	75,3 %

\* MN-Titer  $\geq 20$

Seroneutralisationsrate* Getestet gegen	Immungeschwächte Probanden		Chronisch kranke Patienten	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Auffrischungsimpfung nach 12 – 24 Monaten	71,6 %	65,7 %	77,5 %	70,8 %

\* MN-Titer  $\geq 20$

### Säuglinge/Kleinkinder, Kinder und Jugendliche

#### Immunantwort gegen A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

Die Immunogenität von Stamm A/Vietnam/1203/2004 wurde im Rahmen einer klinischen Studie bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 9 bis 17 Jahren (N=288), bei Kindern im Alter von 3 bis 8 Jahren (N=146) und Säuglingen und Kleinkindern im Alter von 6 bis 35 Monaten (N=33) nach einem 0,21-Tage-Impfschema bewertet.

Nach der Impfung wurden bei Säuglingen/Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen im Alter von 6 Monaten bis 17 Jahren die Seroprotektionsrate, die Serokonversionsrate und der Serokonversionsfaktor für Anti-HA-Antikörper mittels Single Radial Haemolysis (SRH) wie folgt bestimmt und nachstehend angegeben:

SRH-Assay	9 bis 17 Jahre		3 bis 8 Jahre		6 bis 35 Monate	
	21 Tage nach		21 Tage nach		21 Tage nach	
	1. Dosis	2. Dosis	1. Dosis	2. Dosis	1. Dosis	2. Dosis
Seroprotektionsrate*	63,8 %	75,1 %	46,1 %	75,4 %	13,8 %	63,0 %
Serokonversionsrate**	48,4 %	63,5 %	43,3 %	78,3 %	13,8 %	77,8 %
Serokonversionsfaktor***	3,3	4,7	2,9	5,9	1,4	4,6

\* SRH-Bereich  $\geq 25$  mm<sup>2</sup>

\*\* Entweder SRH-Bereich  $\geq 25$  mm<sup>2</sup> bei negativer Ausgangsprobe oder Erhöhung des SRH-Bereichs um 50 %, wenn Ausgangsprobe  $>4$  mm<sup>2</sup> ist;

\*\*\* geometrischer Mittelwert der Erhöhung

Nach der Impfung wurden bei Säuglingen/Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen im Alter von 6 Monaten bis 17 Jahren die Anzahl an Probanden mit einem Titer an neutralisierenden Antikörper  $\geq 20$ , die Serokonversionsrate und der Serokonversionsfaktor mittels Mikroneutralisations-Assay (MN) bestimmt und nachstehend angegeben:

Mikroneutralisations-Assay	9 bis 17 Jahre		3 bis 8 Jahre		6 bis 35 Monate	
	21 Tage nach		21 Tage nach		21 Tage nach	
	1. Dosis	2. Dosis	1. Dosis	2. Dosis	1. Dosis	1. Dosis
Seroneutralisationsrate*	52,6 %	85,4 %	17,1 %	72,9 %	3,0 %	68,8 %
Serokonversionsrate**	9,1 %	31,8 %	16,4 %	72,2 %	9,1 %	65,6 %
Serokonversionsfaktor***	1,6	3,1	2,1	6,3	1,4	6,8

\* MN-Titer  $\geq 20$

\*\*  $\geq 4$ -fache Erhöhung des MN-Titers

\*\*\* geometrischer Mittelwert der Erhöhung

#### Auffrischungsimpfung mit heterologen Impfstämmen

Eine Auffrischungsimpfung mit der 7,5  $\mu\text{g}$  nicht-adjuvantierten Formulierung des heterologen A/Indonesia/05/2005-Impfstamms wurde 12 Monate nach der aus zwei Dosen des A/Vietnam/1203/2004-Impfstoffs bestehenden Erstimpfung bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 9 bis 17 Jahren (N=196), Kindern im Alter von 3 bis 8 Jahren (N=79) und Säuglingen und Kleinkindern im Alter von 6 bis 35 Monaten (N=25) verabreicht.

Die Seroprotektionsraten (SRH-Bereich  $\geq 25 \text{ mm}^2$ ) wurden 21 Tage nach einer Auffrischungsimpfung gegen homologe und heterologe Stämme getestet, die 12 Monate nach einer Dosierung von 7,5  $\mu\text{g}$  des A/Indonesia/05/2005-Stamm-Impfstoffs verabreicht worden waren. Die Ergebnisse sind nachstehend angegeben:

Seroneutralisationsrate*	9 bis 17 Jahre		3 bis 8 Jahre		6 bis 35 Monate	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Auffrischungsimpfung nach 12 Monaten	81,6 %	86,2 %	87,5 %	86,1 %	96,0 %	96,0 %

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

Die Seroprotektionsraten (MN-Titer  $\geq 20$ ) wurden 21 Tage nach einer Auffrischungsimpfung gegen homologe und heterologe Stämme getestet, die 12 Monate nach einer Dosierung von 7,5  $\mu\text{g}$  des A/Indonesia/05/2005-Stamm-Impfstoffs verabreicht worden waren. Die Ergebnisse sind nachstehend angegeben:

Seroneutralisationsrate*	9 bis 17 Jahre		3 bis 8 Jahre		6 bis 35 Monate	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Auffrischungsimpfung nach 12 Monaten	94,1 %	93,1 %	94,7 %	97,2 %	100,0 %	100,0 %

\* MN-Titer  $\geq 20$

#### Daten aus nicht-klinischen Studien

Die schützende Wirkung von PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER 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  $\mu\text{g}$  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- $\mu\text{g}$ -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 erlagen der 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**

Die Ergebnisse einer prä-klinischen Toxizitätsstudie nach wiederholter Dosisgabe an Ratten ergaben geringe Veränderungen der Leberenzyme und Kalziumspiegel. Klinisch signifikante Veränderungen der Leberenzyme und Kalziumspiegel wurden bisher in klinischen Studien am Menschen nicht beobachtet. Veränderungen des Kalziumstoffwechsels wurden in klinischen Studien am Menschen nicht untersucht.

Tierexperimentelle Studien zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf die weibliche Fertilität, Schwangerschaft, embryonale oder fötale Entwicklung, Geburt oder post-nataler Entwicklung. In den Reproduktions- und Entwicklungstoxizitätsstudien wurde die männliche Fertilität nicht untersucht. Die Toxizitätsstudien nach wiederholter Dosisgabe lieferten jedoch keine Hinweise, die impfstoffbedingte Gewebeänderungen des männlichen Reproduktionstrakts vermuten lassen.

## **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 Arzneimittel 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 mit 20 Mehrdosenbehältnissen aus Glas Typ I mit Brombutylgummi-Stopfen. Eine Flasche enthält 5 ml Suspension (10 Dosen pro Durchstechflasche, 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. Nach dem Schütteln ist der Impfstoff eine weißliche, opaleszente, durchsichtige Suspension.

Die Suspension ist vor der Anwendung per Augenschein auf etwaige Fremdpartikel und/oder ungewöhnliche physikalische Veränderungen zu untersuchen. Wenn solche Abweichungen beobachtet werden, ist der Impfstoff zu entsorgen.

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

Nicht verwendeter Impfstoff oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited  
2 Shelbourne Buildings  
Crampton Avenue  
Dublin 4  
D04 W3V6  
Irland

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/09/571/001

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 16. Oktober 2009

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 14. Mai 2014

## 10. STAND DER INFORMATION

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

TT/MM/JJJJ

Arzneimittel nicht länger zugelassen

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

Injektionssuspension

Pandemischer Grippe-Impfstoff (H5N1) (Ganzvirus, inaktiviert, in Zellkulturen hergestellt)

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Grippe-Impfstoff (Ganzvirus, inaktiviert), der ein Antigen\* von folgendem Stamm enthält:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

7,5 Mikrogramm\*\*

pro Impfdosis (0,5 ml)

\* hergestellt in Vero-Zellen

\*\* Hämagglutinin

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

Der Impfstoff ist als Einzeldosis-Fertigspritze erhältlich.

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.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

*Erwachsene und Kinder ab 6 Monaten:*

Eine Impfdosis von 0,5 ml zu einem gewählten Zeitpunkt.

Eine zweite Impfdosis von 0,5 ml sollte frühestens nach 3 Wochen verabreicht werden.

#### Art der Anwendung

Der Impfstoff sollte durch intramuskuläre Injektion je nach Muskelmasse in den Deltamuskel oder in den anterolateralen Oberschenkel verabreicht werden.

Weitere Informationen siehe Abschnitt 5.1.

### 4.3 Gegenanzeigen

Frühere anaphylaktische (d. h. lebensbedrohliche) Reaktionen auf den Wirkstoff, auf einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile des Impfstoffes oder auf in Spuren enthaltene Restbestandteile (z. B. Formaldehyd, Benzonsäure, 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**

- Überempfindlichkeitsreaktionen, wie z. B. anaphylaktische Reaktionen, sind nach einer Impfung mit einem ähnlichen Ganzvirus-Grippeimpfstoff (H1N1, in Vero-Zellen hergestellt) in einer pandemischen Situation aufgetreten. Zu derartigen Reaktionen kam es sowohl bei Patienten mit einer Anamnese multipler Allergien als auch bei Patienten ohne bekannte Allergien.
- Bei Personen mit einer bekannten Überempfindlichkeit (andere als anaphylaktische Reaktionen) gegen den aktiven Wirkstoff, 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.
- PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER darf unter keinen Umständen intravaskulär verabreicht werden.
- Es liegen keine Daten zur subkutanen Verabreichung von PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER 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 iatrogenen 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**

- PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER 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 PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER verabreicht werden. Wenn ein sofortiger Schutz erforderlich ist, kann PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER gleichzeitig mit normalem oder spezifischem Immunglobulin verabreicht werden. PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER 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 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

Es liegen keine Studien zur Sicherheit von PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER während Schwangerschaft und Stillzeit vor. Daten von schwangeren Frauen, die mit verschiedenen inaktivierten, nicht-adjuvantierten, saisonalen Impfstoffen geimpft wurden, weisen nicht auf Missbildungen oder fötale oder neonatale Toxizität hin.

Tierexperimentelle Studien zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität mit H5N1-Stamm-Impfstoffen (A/Vietnam/1203/2004 und A/Indonesien/05/2005) ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf die weibliche Fertilität, Schwangerschaft, embryonale oder fötale Entwicklung, Geburt oder Nachgeburtverhalten (siehe Abschnitt 5.3).

Falls notwendig kann eine Anwendung von PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER während der Schwangerschaft unter Berücksichtigung der offiziellen Richtlinien in Betracht gezogen werden. PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER kann während der Stillzeit verabreicht werden.

Der behandelnde Arzt muss Nutzen und potenzielle Risiken für jeden einzelnen Patienten vor der Anwendung von PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER sorgfältig abwägen.

#### **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**

##### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

##### Erwachsene, ältere Personen und spezielle Risikogruppen

Es wurden klinische Studien mit diesem H5N1-Impfstoff mit circa 3500 Versuchspersonen (Altersgruppen von 18 bis 59 Jahren und ab 60 Jahren) sowie mit speziellen Risikogruppen von jeweils circa 300 Versuchspersonen, zusammengesetzt aus immungeschwächten Versuchspersonen und Patienten mit chronischen Erkrankungen durchgeführt (weitere Informationen zu den H5N1-Impfstoffen siehe Abschnitt 5.1).

Das Sicherheitsprofil für immungeschwächte Versuchspersonen und für Patienten mit chronischen Erkrankungen ähnelt dem Sicherheitsprofil für gesunde Erwachsene und ältere Versuchspersonen.

##### Säuglinge/Kleinkinder, Kinder und Jugendliche

Kinder und Jugendliche im Alter von 3 bis 17 Jahren:

In einer klinischen Studie wurde 300 Jugendlichen zwischen 9 und 17 Jahren und 153 Kindern zwischen 3 und 8 Jahren der H5N1-Impfstoff verabreicht. Die Inzidenz und Art der Symptome nach

der ersten und zweiten Impfung waren jenen, die bei gesunden Erwachsenen und älteren Versuchspersonen beobachtet wurden, ähnlich.

Säuglinge und Kleinkinder im Alter von 6 bis 35 Monaten:

In einer klinischen Studie wurde 36 Säuglingen und Kleinkindern im Alter von 6 bis 35 Monaten der H5N1-Impfstoff verabreicht.

Die Nebenwirkungen sind nach folgenden Häufigkeiten aufgelistet.

Zusammenfassung der Nebenwirkungen:

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)

Erwachsene und ältere Personen:

Nebenwirkungen (Erwachsene und ältere Personen)		
Systemorganklasse	Bevorzugter MedDRA-Begriff	Häufigkeit
INFEKTIONEN UND PARASITÄRE ERKRANKUNGEN	Nasopharyngitis	Häufig
ERKRANKUNGEN DES BLUTES UND DES LYMPHSYSTEMS	Lymphadenopathie	Gelegentlich
PSYCHIATRISCHE ERKRANKUNGEN	Schlaflosigkeit	Gelegentlich
ERKRANKUNGEN DES NERVENSYSTEMS	Kopfschmerzen Schwindelgefühl Sönnolenz Störungen der Sinnesempfindungen (Parästhesie, Dysästhesie, orale Dysästhesie, Hypoästhesie, Geschmacksstörung, Brennen) Synkope	Sehr häufig Gelegentlich Gelegentlich Häufig  Gelegentlich
AUGENERKRANKUNGEN	Konjunktivitis Augenreizung	Gelegentlich Gelegentlich
ERKRANKUNGEN DES OHRS UND DES LABYRINTHS	Vertigo Ohrschmerzen Hörsturz	Häufig Gelegentlich Gelegentlich
GEFÄSSERKRANKUNGEN	Hypotonie	Gelegentlich
ERKRANKUNGEN DER ATEMWEGE, DES BRUSTRRAUMS UND DES MEDIASTINUMS	Schmerzen im Oropharynx Husten Dyspnö Nasenverstopfung Rhinorrhö Halstrockenheit	Häufig Häufig Gelegentlich Gelegentlich Gelegentlich Gelegentlich
ERKRANKUNGEN DES GASTROINTESTINALTRAKTS	Durchfall Erbrechen Übelkeit Abdominalschmerzen Dyspepsie	Häufig Gelegentlich Gelegentlich Gelegentlich Gelegentlich
ERKRANKUNGEN DER HAUT UND DES UNTERHAUTZELLGEWEBES	Hyperhidrosis Pruritus Ausschlag Urtikaria	Häufig Häufig Gelegentlich Gelegentlich
SKELETTMUSKULATUR-, BINDEGEWEBS- UND KNOCHENERKRANKUNGEN	Arthralgie Myalgie	Häufig Häufig

Nebenwirkungen (Erwachsene und ältere Personen)		
Systemorganklasse	Bevorzugter MedDRA-Begriff	Häufigkeit
sALLGEMEINE ERKRANKUNGEN UND BESCHWERDEN AM VERABREICHUNGSORT	Ermüdung Pyrexie Schüttelfrost Unwohlsein Grippeähnliche Erkrankung Brustkorbbeschwerden Reaktionen an der Injektionsstelle <ul style="list-style-type: none"> <li>• Schmerzen an der Injektionsstelle</li> <li>• Verhärtung an der Injektionsstelle</li> <li>• Erythem an der Injektionsstelle</li> <li>• Schwellung an der Injektionsstelle</li> <li>• Injektionsstelle Blutung</li> <li>• Injektionsstelle gereizt</li> <li>• Injektionsstelle juckend</li> <li>• Bewegungseinschränkung an der Injektionsstelle</li> </ul>	Sehr häufig Häufig Häufig Häufig Gelegentlich Gelegentlich Sehr häufig Häufig Häufig Häufig Häufig Gelegentlich Gelegentlich Gelegentlich

Säuglinge/Kleinkinder, Kinder und Jugendliche:

Nebenwirkungen (Säuglinge/Kleinkinder, Kinder und Jugendliche)				
Systemorganklasse	Säuglinge/Kleinkinder, Kinder und Jugendliche	Häufigkeit		
		6 – 35 Monate	3 – 8 Jahre	9 – 17 Jahre
INFEKTIONEN UND PARASITÄRE ERKRANKUNGEN	Nasopharyngitis	Häufig	Häufig	Häufig
STOFFWECHSEL- UND ERNÄHRUNGSSTÖRUNGEN	Appetit vermindert	Häufig	Gelegentlich	Gelegentlich
PSYCHIATRISCHE ERKRANKUNGEN	Schlaflosigkeit Schlafstörung	- Häufig	- -	Gelegentlich -
ERKRANKUNGEN DES NERVENSYSTEMS	Schwindelgefühl Kopfschmerzen Weinen Somnolenz Hypoästhesie	- - Häufig Sehr häufig -	- Häufig - - -	Gelegentlich Sehr häufig - - Gelegentlich
AUGENERKRANKUNGEN	Augenreizung	-	Gelegentlich	-
ERKRANKUNGEN DES OHRS UND DES LABYRINTHS	Vertigo	-	-	Gelegentlich
ERKRANKUNGEN DER ATEMWEGE, DES BRUSTRRAUMS UND DES MEDIASTINUMS	Husten Schmerzen im Oropharynx Rhinorrhö	- - -	Gelegentlich Häufig Gelegentlich	Gelegentlich Häufig Gelegentlich
ERKRANKUNGEN DES GASTROINTESTINALTRAKTS	Abdominalschmerzen Übelkeit Erbrechen Durchfall	- Häufig Häufig Häufig	- Häufig Häufig Gelegentlich	Häufig Häufig Häufig Gelegentlich
ERKRANKUNGEN DER HAUT UND DES UNTERHAUTZELLGEWEBES	Hyperhidrosis Pruritus	Häufig -	Gelegentlich -	Häufig Gelegentlich
SKELETTMUSKULATUR-, BINDEGEWEBS- UND KNOCHENERKRANKUNGEN	Arthralgie Myalgie Schmerzen in einer Extremität	- - -	Häufig Häufig -	Häufig Häufig Gelegentlich

Nebenwirkungen (Säuglinge/Kleinkinder, Kinder und Jugendliche)				
Systemorganklasse	Säuglinge/Kleinkinder, Kinder und Jugendliche	Häufigkeit		
		6 –35 Monate	3 – 8 Jahre	9 – 17 Jahre
ALLGEMEINE ERKRANKUNGEN UND BESCHWERDEN AM VERABREICHUNGSORT	Schmerzen an der Injektionsstelle	Sehr häufig	Sehr häufig	Sehr häufig
	Verhärtung an der Injektionsstelle	Häufig	Häufig	Häufig
	Erythem an der Injektionsstelle	Häufig	Häufig	Häufig
	Schwellung an der Injektionsstelle	Häufig	Häufig	Häufig
	Injektionsstelle Blutung	Häufig	Häufig	Gelegentlich
	Injektionsstelle juckend	-	Gelegentlich	Gelegentlich
	Schmerzen in der Achselgegend	-	Gelegentlich	Gelegentlich
	Ermüdung	-	Häufig	Häufig
	Pyrexie	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich
	Schüttelfrost	-	-	Häufig
	Reizbarkeit	Sehr häufig	-	-
	Unwohlsein	-	Häufig	Häufig
	Kältegefühl	-	Gelegentlich	Gelegentlich

#### Anwendungsbeobachtung nach der Markteinführung

Für PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER liegen bislang keine Daten über die Anwendungsbeobachtung nach der Markteinführung vor.

#### Impfstoff-Klasseneffekt:

Nach der Markteinführung wurde in Anwendungsbeobachtungen mit in Vero-Zellen hergestellten Ganzvirus-H1N1-Grippe-Impfstoffen über folgende Nebenwirkungen berichtet. (Die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen ist nicht bekannt und auf der Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

Erkrankungen des Immunsystems: anaphylaktische Reaktion, Überempfindlichkeit

Erkrankungen des Nervensystems: Konvulsion

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes: Angioödem

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen: Schmerzen in einer Extremität

#### Trivalente saisonale Grippe-Impfstoffe

Die folgenden Nebenwirkungen wurden in Anwendungsbeobachtungen mit aus Eiern gewonnenen inter pandemischen trivalenten Impfstoffen nach Markteinführung berichtet:

Gelegentlich: generalisierte Hautreaktion

Selten: Neuralgie, vorübergehende Thrombozytopenie

Sehr selten: Vaskulitis mit einer vorübergehenden renalen Beteiligung. Neurologische Störungen wie Enzephalomyelitis, Neuritis und Guillain-Barré-Syndrom.

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

#### 4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

### 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

#### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Influenza-Impfstoffe, ATC-Code J07BB01

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER wurde unter „Außergewöhnlichen Umständen“ zugelassen. Das bedeutet, dass es aus wissenschaftlichen Gründen nicht möglich war, vollständige Informationen zu diesem Arzneimittel zu erhalten. Die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) wird alle neuen Informationen, die verfügbar werden, jährlich bewerten, und falls erforderlich, wird die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aktualisiert werden.

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.

Erwachsene, ältere Personen und spezielle Risikogruppen

Immunantwort gegen den in PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER enthaltenen Impfstamm (A/Vietnam/1203/2004)

Die Immunogenität von PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER (Stamm A/Vietnam/1203/2004) wurde im Rahmen von drei klinischen Studien bei Erwachsenen im Alter von 18 bis 59 Jahren (N=961) und bei älteren Probanden im Alter von 60 Jahren und älter (N=391) nach einem 021-Tage-Impfschema bewertet. Darüber hinaus wurde die Immunogenität auch in einer Phase-III-Studie bei bestimmten Risikogruppen immungeschwächter Probanden (N=122) und chronisch kranker Patienten (N=123) nach einem 021-Tage-Impfschema bewertet.

Immunogenität bei Erwachsenen im Alter von 18 bis 59 Jahren (N=961) und bei Probanden im Alter von 60 Jahren und älter (N=391)

Nach der Erstimpfung wurden bei Erwachsenen im Alter von 18 bis 59 Jahren und bei älteren 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 21 Tage nach		60 Jahre und älter 21 Tage nach	
	1. Dosis	2. Dosis	1. Dosis	2. Dosis
Seroprotektionsrate*	53,2 %	66,8 %	47,7 %	59,0 %
Serokonversionsrate**	39,8 %	53,7 %	41,9 %	52,2 %
Serokonversionsfaktor***	2,5	3,4	2,7	3,5

\* SRH-Bereich  $\geq 25$  mm<sup>2</sup>

\*\* Entweder SRH-Bereich  $\geq 25$  mm<sup>2</sup> bei negativer Ausgangsprobe oder Erhöhung des SRH-Bereichs um 50 %, wenn Ausgangsprobe  $> 4$  mm<sup>2</sup> ist;

\*\*\* geometrischer Mittelwert der Erhöhung

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

Mikroneutralisations-Assay	18 bis 59 Jahre 21 Tage nach		60 Jahre und älter 21 Tage nach	
	1. Dosis	2. Dosis	1. Dosis	2. Dosis
Seroneutralisationsrate*	44,4 %	69,7 %	51,9 %	69,2 %
Serokonversionsrate**	32,7 %	56,0 %	13,3 %	23,9 %
Serokonversionsfaktor***	3,0	4,5	2,0	2,6

\* MN-Titer  $\geq 20$

\*\*  $\geq 4$ -fache Erhöhung des MN-Titers

\*\*\* geometrischer Mittelwert der Erhöhung

Immunogenität bei immunsupprimierten Probanden (N=122) und chronisch kranken Patienten (N=123)

Nach der Erstimpfung wurde bei immungeschwächten Probanden und chronisch kranken Patienten die Anzahl an Probanden mit einem Titer an neutralisierenden Antikörper  $\geq 20$ , die Serokonversionsrate und der Serokonversionsfaktor mittels MN-Assay bestimmt und nachstehend angegeben:

Mikroneutralisations-Assay	Immunsupprimierte Probanden 21 Tage nach		Chronisch kranke Patienten 21 Tage nach	
	1. Dosis	2. Dosis	1. Dosis	2. Dosis
Seroneutralisationsrate*	24,8 %	41,5 %	44,3 %	64,2 %
Serokonversionsrate**	9,1 %	32,2 %	17,2 %	35,0 %
Serokonversionsfaktor***	1,6	2,5	2,3	3,0

\* MN Titer  $\geq 20$

\*\*  $\geq 4$ -fache Erhöhung des MN-Titers

\*\*\* geometrischer Mittelwert der Erhöhung

### Persistenz der Antikörper

Die Persistenz der Antikörper nach einer Impfung mit der 7,5 µg nicht-adjuvantierten Formulierung von PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER (Stamm A/Vietnam/1203/2004) wurde im Rahmen einer klinischen Studie bei Erwachsenen im Alter von 18 bis 59 Jahren und Probanden im Alter von 60 Jahren und älter 6 Monate, 12 bis 15 Monate und 24 Monate nach Beginn der Impfserie bewertet. Die Ergebnisse zeigen insgesamt eine Verringerung der Antikörperkonzentration im Verlauf der Zeit.

Seroprotektion*/ Seroneutralisationsrate**	18-59 Jahre		60 Jahre und älter	
	SRH-Assay	MN-Assay	SRH-Assay	MN-Assay
6. Monat	23,9 %	35,0 %	26,7 %	40,5 %
12. bis 15. Monat	20,7 %	34,2 %	18,9 %	36,2 %
24. Monat	22,4 %	18,4 %	12,3 %	22,8 %

\* SRH Bereich  $\geq 25$  mm<sup>2</sup>

\*\* MN-Titer  $\geq 20$

### Kreuzreaktive Immunantwort gegen verwandte H5N1-Stämme

In der Phase-III-Studie an Erwachsenen (N=270) und älteren Probanden (N=272) wurde nach Impfung mit dem A/Vietnam/1203/2004-Impfstoff die Anzahl an Probanden mit kreuzneutralisierenden Antikörpern mittels MN-Assay (Titer  $\geq 20$ ) bestimmt und nachstehend angegeben:

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

\* MN-Titer  $\geq 20$

<sup>a</sup> 21 Tage nach der 2. Dosis

### Auffrischungsimpfung mit heterologen Impfstämmen

Eine Auffrischungsimpfung mit 7,5 µg des heterologen A/Indonesia/05/2005-Impfstamms wurde in einem Zeitfenster von 12 bis 24 Monaten nach der aus zwei Dosen des A/Vietnam/1203/2004-Impfstoffs bestehenden Erstimpfung im Rahmen von drei klinischen Studien bei Erwachsenen im Alter von 18 bis 59 Jahren und bei älteren Personen im Alter von 60 Jahren und älter verabreicht. Außerdem wurde eine Auffrischungsimpfung mit einem heterologen Impfstamm im Rahmen einer Phase-III-Studie nach 12 bis 24 Monaten immungeschwächten Probanden und chronisch kranken Patienten verabreicht.

Die Seroprotektionsraten (MN-Titer  $\geq 20$ ) wurden 21 Tage nach einer Auffrischungsimpfung gegen homologe und heterologe Stämme getestet, die nach 12 bis 24 Monaten mit einer Dosierung von 7,5 µg des A/Indonesia/05/2005-Stamm-Impfstoffs verabreicht worden waren. Die Ergebnisse sind nachstehend angegeben:

Seroneutralisationsrate* Getestet gegen	18-59 Jahre		60 Jahre und älter	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Auffrischungsimpfung nach 12 – 24 Monaten	89,8 %	86,9 %	82,9 %	75,3 %

\* MN-Titer  $\geq 20$

Seroneutralisationsrate* Getestet gegen	Immungeschwächte Probanden		Chronisch kranke Patienten	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Auffrischungsimpfung nach 12 – 24 Monaten	71,6 %	65,7 %	77,5 %	70,8 %

\* MN-Titer  $\geq 20$

### Säuglinge/Kleinkinder, Kinder und Jugendliche

#### Immunantwort gegen A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

Die Immunogenität von Stamm A/Vietnam/1203/2004 wurde im Rahmen einer klinischen Studie bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 9 bis 17 Jahren (N=288), bei Kindern im Alter

von 3 bis 8 Jahren (N=146) und Säuglingen und Kleinkindern im Alter von 6 bis 35 Monaten (N=33) nach einem 0,21-Tage-Impfschema bewertet.

Nach der Impfung wurden bei Säuglingen/Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen im Alter von 6 Monaten bis 17 Jahren die Seroprotektionsrate, die Serokonversionsrate und der Serokonversionsfaktor für Anti-HA-Antikörper mittels Single Radial Haemolysis (SRH) wie folgt bestimmt und nachstehend angegeben.

SRH-Assay	9 bis 17 Jahre		3 bis 8 Jahre		6 bis 35 Monate	
	21 Tage nach		21 Tage nach		21 Tage nach	
	1. Dosis	2. Dosis	1. Dosis	2. Dosis	1. Dosis	2. Dosis
Seroprotektionsrate*	63,8 %	75,1 %	46,1 %	75,4 %	13,8 %	63,0 %
Serokonversionsrate**	48,4 %	63,5 %	43,3 %	78,3 %	13,8 %	77,8 %
Serokonversionsfaktor***	3,3	4,7	2,9	5,9	1,4	4,6

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

\*\* Entweder SRH-Bereich  $\geq 25 \text{ mm}^2$  bei negativer Ausgangsprobe oder Erhöhung des SRH-Bereichs um 50 %, wenn Ausgangsprobe  $> 4 \text{ mm}^2$  ist;

\*\*\* geometrischer Mittelwert der Erhöhung

Nach der Impfung wurden bei Säuglingen/Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen im Alter von 6 Monaten bis 17 Jahren die Anzahl an Probanden mit einem Titer an neutralisierenden Antikörper  $\geq 20$ , die Serokonversionsrate und der Serokonversionsfaktor mittels Mikroneutralisations-Assay (MN) bestimmt und nachstehend angegeben.

Mikroneutralisations-Assay	9 bis 17 Jahre		3 bis 8 Jahre		6 bis 35 Monate	
	21 Tage nach		21 Tage nach		21 Tage nach	
	1. Dosis	2. Dosis	1. Dosis	2. Dosis	1. Dosis	1. Dosis
Seroneutralisationsrate*	52,6 %	85,4 %	17,1 %	72,9 %	3,0 %	68,8 %
Serokonversionsrate**	9,1 %	31,8 %	16,4 %	72,2 %	9,1 %	65,6 %
Serokonversionsfaktor***	1,6	3,1	2,1	6,3	1,4	6,8

\* MN-Titer  $\geq 20$

\*\*  $\geq 4$ -fache Erhöhung des MN-Titers

\*\*\* geometrischer Mittelwert der Erhöhung

#### Auffrischungsimpfung mit heterologen Impfstämmen

Eine Auffrischungsimpfung mit der 7,5  $\mu\text{g}$  nicht-adjuvantierten Formulierung des heterologen A/Indonesia/05/2005-Impfstamms wurde 12 Monate nach der aus zwei Dosen des A/Vietnam/1203/2004-Impfstoffs bestehenden Erstimpfung bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 9 bis 17 Jahren (N=196), Kindern im Alter von 3 bis 8 Jahren (N=79) und Säuglingen und Kleinkindern im Alter von 6 bis 35 Monaten (N=25) verabreicht.

Die Seroprotektionsraten (SRH-Bereich  $\geq 25 \text{ mm}^2$ ) wurden 21 Tage nach einer Auffrischungsimpfung gegen homologe und heterologe Stämme getestet, die 12 Monate nach einer Dosierung von 7,5  $\mu\text{g}$  des A/Indonesia/05/2005-Stamm-Impfstoffs verabreicht worden waren. Die Ergebnisse sind nachstehend angegeben:

Seroneutralisationsrate*	9 bis 17 Jahre		3 bis 8 Jahre		6 bis 35 Monate	
	Getestet gegen A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Auffrischungsimpfung nach 12 Monaten	81,6 %	86,2 %	87,5 %	86,1 %	96,0 %	96,0 %

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



Die Seroprotektionsraten (MN-Titer  $\geq 20$ ) wurden 21 Tage nach einer Auffrischungsimpfung gegen homologe und heterologe Stämme getestet, die 12 Monate nach einer Dosierung von 7,5  $\mu\text{g}$  des A/Indonesia/05/2005-Stamm-Impfstoffs verabreicht worden waren. Die Ergebnisse sind nachstehend angegeben:

Seroneutralisationsrate* Getestet gegen	9 bis 17 Jahre		3 bis 8 Jahre		6 bis 35 Monate	
	A/Vietna m	A/Indones ia	A/Vietna m	A/Indones ia	A/Vietna m	A/Indones ia
Auffrischungsimpfung nach 12 Monaten	94,1 %	93,1 %	94,7 %	97,2 %	100,0 %	100,0 %

\* MN-Titer  $\geq 20$

#### Daten aus nicht-klinischen Studien

Die schützende Wirkung von PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER 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  $\mu\text{g}$  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- $\mu\text{g}$ -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 erlagen der 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  $\mu\text{g}$  oder 7,5  $\mu\text{g}$  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**

Die Ergebnisse einer prä-klinischen Toxizitätsstudie nach wiederholter Dosisgabe an Ratten ergaben geringe Veränderungen der Leberenzyme und Kalziumspiegel. Klinisch signifikante Veränderungen der Leberenzyme und Kalziumspiegel wurden bisher in klinischen Studien am Menschen nicht beobachtet. Veränderungen des Kalziumstoffwechsels wurden in klinischen Studien am Menschen nicht untersucht.

Tierexperimentelle Studien zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf die weibliche Fertilität, Schwangerschaft, embryonale oder fötale Entwicklung, Geburt oder post-nataler Entwicklung. In den Reproduktions- und Entwicklungstoxizitätsstudien wurde die männliche Fertilität nicht untersucht. Die Toxizitätsstudien nach wiederholter Dosisgabe lieferten jedoch keine Hinweise, die impfstoffbedingte Gewebeänderungen des männlichen Reproduktionstrakts vermuten lassen.

## **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

### **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 mit 1 Einzeldosis-Fertigspritze (Glas Typ I) von 0,5 ml Injektionssuspension mit latexfreiem Kolbenstopfen (Halogenbutylgummi), mit oder ohne Nadel.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Der Impfstoff sollte vor der Anwendung Raumtemperatur erreicht haben. Vor Gebrauch schütteln. Nach dem Schütteln ist der Impfstoff eine weißliche, opaleszente, durchsichtige Suspension.

Die Suspension ist vor der Anwendung per Augenschein auf etwaige Fremdpartikel und/oder ungewöhnliche physikalische Veränderungen zu untersuchen. Wenn solche Abweichungen beobachtet werden, ist der Impfstoff zu entsorgen.

Nach dem Entfernen der Spritzenkappe muss die Nadel direkt befestigt und die Nadelschutzkappe vor der Anwendung abgezogen werden.

Sobald die Nadel befestigt ist, muss der Impfstoff umgehend verabreicht werden.

Nicht verwendeter Impfstoff oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited  
2 Shelbourne Buildings  
Crampton Avenue  
Dublin 4  
D04 W3V6  
Irland

**8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/09/571/002

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 16. Oktober 2009  
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 14. Mai 2014

**10. STAND DER INFORMATION**

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

TT/MM/JJJJ

Arzneimittel nicht länger zugelassen

## ANHANG II

- A. **HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)**
- B. **BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN DER ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. **SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. **BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**
- E. **SPEZIFISCHE VERPFLICHTUNG ZUM ABSCHLUSS VON MASSNAHMEN NACH DER ZULASSUNG UNTER „AUSSERGEWÖHNLICHEN UMSTÄNDEN“**

**A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)**

Name und Anschrift der Hersteller des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

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

Baxter AG  
Uferstraße 15  
A-2304 Orth/Donau  
Österreich

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

Baxter AG  
Uferstraße 15  
A-2304 Orth/Donau  
Österreich

**B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN DER ABGABE UND DEN GEBRAUCH**

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER 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 PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER den offiziell deklarierten Pandemie-Stamm berücksichtigt.

- **Amtliche Chargenfreigabe**

In Übereinstimmung mit Artikel 114 der Richtlinie 2001/ 83/EG wird die amtliche Chargenfreigabe von einem staatlichen Kontrolllabor oder einem für diesen Vorgang bevollmächtigten Labor vorgenommen.

**C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen legt regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte für dieses Arzneimittel gemäß den Anforderungen der – nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten – Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) vor.

Außerhalb einer Pandemie wird der normale PSUR-Zyklus und das normale PSUR-Format eingehalten werden, mit einem besonderen Augenmerk auf AESI. Die Berichte sollten Daten von laufenden Studien, oder, sofern verfügbar, von Modell-Impfstoffen einschließen.

Während einer Pandemie müssen die Kräfte hinsichtlich Zeit und Effektivität auf die Überwachung des Nebenwirkungsprofils der in der Pandemie eingesetzten Grippe-Impfstoffe konzentriert werden.

Zudem könnten die 6-monatigen Zyklen zu lange für die Sicherheitsbeurteilung eines Impfstoffs sein, von dem innerhalb einer kurzen Zeit hohe Expositionswerte erwartet werden. Daher sollen während der Pandemie die 6-monatigen oder jährlichen Berichtszeiträume durch monatliche „vereinfachte PSURs“ (S-PSURs) ersetzt werden, die durch eine Zusammenfassung über die Vertriebszahlen des Impfstoffs ergänzt werden.

#### Häufigkeit der Einreichungen

- Die Uhr soll ab dem ersten Montag nach dem Transport der ersten Impfstoff-Charge zu laufen beginnen.
- Erster „Data –Lock-Point“ ist 30 Tage später.
- Einreichung des S-PURs beim Rapporteur und den CHMP-Mitgliedern am Tag 45.
- Der Bewertungsbericht des Rapporteurs wird den CHMP-Mitgliedern am Tag 50 zur Verfügung gestellt.
- Der Bericht des CHMP an den Hersteller erfolgt am Tag 55.
- Monatlicher Bericht während der ersten 6 Monate.
- Die Periodizität soll vom Zulassungsinhaber und vom (Co)-Rapporteur alle 6 Monate überprüft werden.

Wenn im CHMP Übereinstimmung darüber besteht, dass der S-PSUR nicht länger notwendig ist, wird innerhalb eines mit dem Rapporteur abgestimmten Zeitabstandes ein vollständiger PSUR eingereicht, der den gesamten Zeitraum seit dem Data-Lock-Point des letzten Routine-PSURs umfasst.

#### Format des vereinfachten PSURs

Es sollen nur spontan berichtete Daten in den S-PSUR aufgenommen werden. Der Bericht sollte die folgenden Tabellen (gemäß dem im Anhang 2 vorgefassten Format) mit zusammenfassenden Daten einschließen.

1. Einen Überblick über alle spontan berichteten Fälle pro Land, stratifiziert nach der Art (medizinisch bestätigt oder nicht-medizinisch bestätigt) und Schwere des Falles im Berichtszeitraum und kumulativ.
2. Einen Überblick über alle durch SOC, High Level Terms (HLT) und Preferred Terms (PT) spontan berichteten Nebenwirkungen, stratifiziert nach der Art der Meldung (medizinisch bestätigt oder nicht-medizinisch bestätigt) im Berichtszeitraum und kumulativ, die die Zahl der tödlichen Reaktionen einschließt.
3. Nebenwirkungen von besonderem Interesse, stratifiziert nach der Art der Meldung (medizinisch bestätigt oder nicht-medizinisch bestätigt). Die AESI werden wie folgt bewertet:

- |                            |   |
|----------------------------|---|
| - Neuritis:                | PT „Neuritis“   |
| - Krämpfe:                 | beinahe SMQ „Krämpfe“   |
| - Anaphylaxie:             | beinahe SMQ „anaphylaktische Reaktion“ und beinahe SMQ „Angioödem“  |
| - Enzephalitis:            | beinahe SMQ „nicht-infektiöse Enzephalitis“   |
| - Vaskulitis:              | beinahe SMQ „Vaskulitis“  |
| - Guillain-Barré -Syndrom: | beinahe SMQ „Guillain-Barré-Syndrom“  |
| - Demyelinisierung:        | beinahe SMQ „Demyelinisierung“ (wie GBS ebenso in dieses SMQ eingeschlossen, es gibt eine Überlappung in der Zahl dieser beiden Kategorien) |

- Bell's palsy: PT „Bell's palsy“
  - Impfversagen: PT „Impfversagen“.
4. Schwere, nicht-aufgeführte Reaktionen, (SOC, HLT, PTs) stratifiziert nach der Art der Berichte (medizinisch bestätigt oder nicht-medizinisch bestätigt) im Berichtszeitraum und kumulativ.
  5. Alle spontanen Nebenwirkungen, sortiert nach Altersgruppen und nach SOC, HLT, PTs, stratifiziert nach der Art der Berichte (medizinisch bestätigt oder nicht-medizinisch bestätigt) im Berichtszeitraum und kumulativ. Die folgenden Altersgruppen werden aufgeführt: < 2 Jahre, 2-8 Jahre, >9 Jahre.
  6. Alle spontanen Nebenwirkungen (SOC, HLT, PTs), die bei Schwangeren auftraten, stratifiziert nach der Art der Berichte (medizinisch bestätigt oder nicht-medizinisch bestätigt) im Berichtszeitraum und kumulativ.

Die Präsentation der Daten sollte folgende Empfehlungen beachten:

- Ausgenommen Tabelle 1, alle Tabellen beziehen sich auf die Zahl der Ereignisse (präsentiert auf PT-Ebene, sortiert nach System-Organ-Klassen [SOC]) und High Level Term [HTL] und nicht auf die Fallzahlen.
- Alle Tabellen basieren auf generischen und nicht auf produktspezifischen Daten<sup>1</sup>. Produktspezifische Daten können im Rahmen der Signalaufarbeitung bewertet werden.
- „Kumulativ“ meint, seit der Verabreichung des Impfstoffs; Ereignisse, die nicht innerhalb des fraglichen Zeitraums berichtet wurden, sollten nicht in die Tabellen aufgenommen werden.
- Alle seit dem Data-Lock-Point nicht-medizinisch bestätigten Ereignisse sollten in die Dateien aufgenommen werden. Alle bislang nicht berichteten Ereignisse sollten in den folgenden S-PSUR aufgenommen werden.
- Eine Liste der Todesfälle sollte im Anhang mitgeliefert werden.

Eine kurze Zusammenfassung sollte mitgeliefert werden, in der validierte Signale und betroffene Gebiete aufgezeigt werden in der Informationen aus der im Abschnitt 4.5. beschriebenen Kohorten-Studie in Betracht gezogen werden. Gegebenenfalls können Ereignisse aus vielzähligen Signalen die Signalaufarbeitung priorisieren und entsprechende Zeitpläne für die vollständige Einreichung der Signalbewertungsberichte mitgeliefert werden.

Bericht über den Vertriebsstatus des Impfstoffs:

Um den PSUR in Zusammenhang mit der Vermarktung des Impfstoffes zu bringen, sollte eine Zusammenfassung der Vermarktung und Einzelheiten über die Anzahl der abgegebenen Dosen wie folgt mitgeliefert werden

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

## **D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

### **• Risiko-Managementplan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten

<sup>1</sup> Basierend auf der Annahme, dass der Produktname bei einer signifikanten Anzahl von Fällen nicht bekanntgegeben wird

und Maßnahmen sowie alle künftigen vom Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

Fallen die Vorlage eines PSUR und die Aktualisierung eines RMP zeitlich zusammen, können beide gleichzeitig vorgelegt werden.

#### **E. SPEZIFISCHE VERPFLICHTUNG ZUM ABSCHLUSS VON MASSNAHMEN NACH DER ZULASSUNG UNTER „AUSSERGEWÖHNLICHEN UMSTÄNDEN“**

Da dies eine Zulassung unter „Außergewöhnlichen Umständen“ ist und gemäß Artikel 14(8) der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 muss der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen innerhalb eines festgelegten Zeitrahmens die folgenden Maßnahmen durchführen:

<b>Beschreibung</b>	<b>Fällig am</b>
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.
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.



Arzneimittel nicht länger zugelassen

**ANHANG III**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

Arzneimittel nicht länger zugelassen

#### **A. ETIKETTIERUNG**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### UMKARTON FÜR 10-DOSEN-DURCHSTECHFLASCHE

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER, Injektionssuspension  
Pandemischer Grippe-Impfstoff (H5N1) (Ganzvirus,inaktiviert, in Zellkulturen hergestellt)

#### 2. WIRKSTOFF(E)

Grippe-Impfstoff (Ganzvirus, inaktiviert), der ein Antigen\* von folgendem Stamm enthält:

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

\* hergestellt in Vero-Zellen

\*\* Hämagglutinin

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Trometamol,  
Natriumchlorid,  
Wasser für Injektionszwecke,  
Polysorbat 80

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension.  
20 Mehrdosenbehältnisse (10 Dosen pro Durchstechflasche, 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 VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

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**

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited  
2 Shelbourne Buildings  
Crampton Avenue  
Dublin 4  
D04 W3V6  
Irland

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/09/571/001

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

### UMKARTON FÜR FERTIGSPRITZE

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER, Injektionssuspension  
Pandemischer Grippe-Impfstoff (H5N1) (Ganzvirus, inaktiviert, in Zellkulturen hergestellt)

#### 2. WIRKSTOFF(E)

Grippe-Impfstoff (Ganzvirus, inaktiviert), der ein Antigen\* von folgendem Stamm enthält:

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

\* hergestellt in Vero-Zellen

\*\* Hämagglutinin

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Trometamol,  
Natriumchlorid,  
Wasser für Injektionszwecke,  
Polysorbat 80

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension.  
Eine Einzeldosis-Fertigspritze (0,5 ml Injektionssuspension)

#### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

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

#### 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 VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

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

**10. GEBENENFALLS 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**

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited  
2 Shelbourne Buildings  
Crampton Avenue  
Dublin 4  
D04 W3V6  
Irland

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/09/571/002

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**ETIKETT FÜR 10-DOSEN-DURCHSTECHFLASCHE**

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

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER Injektionssuspension  
Pandemischer Grippe-Impfstoff (H5N1) (Ganzvirus, inaktiviert, in Zellkulturen hergestellt)  
I.M.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

Vor Gebrauch schütteln

**3. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

Mehrdosenbehältnis (10 Dosen mit je 0,5 ml pro Durchstechflasche)

**6. WEITERE ANGABEN**

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

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited  
2 Shelbourne Buildings  
Crampton Avenue  
Dublin 4  
D04 W3V6  
Irland

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**ETIKETT FÜR FERTIGSPRITZE MIT EINZELDOSIS**

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

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER Injektionssuspension  
Pandemischer Grippe-Impfstoff (H5N1) (Ganzvirus, inaktiviert, in Zellkulturen hergestellt)  
I.M.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

Vor Gebrauch schütteln

**3. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

Einzeldosis-Fertigspritze (0,5 ml)

**6. WEITERE ANGABEN**

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited  
2 Shelbourne Buildings  
Crampton Avenue  
Dublin 4  
D04 W3V6  
Irland



Arzneimittel nicht länger zugelassen

**B. PACKUNGSBEILAGE**

## Gebrauchsinformation: Information für Anwender

### PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

#### Injektionssuspension

#### Pandemischer Grippe-Impfstoff (H5N1) (Ganzvirus, inaktiviert, in Zellkulturen hergestellt)

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie geimpft werden, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- 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.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER beachten?
3. Wie ist PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER und wofür wird es angewendet?**

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER ist ein Impfstoff, der bei Personen ab 6 Monaten 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 sollten Sie vor der Anwendung von PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER beachten?**

**PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER darf nicht angewendet werden,**

- wenn bei einer früheren Verabreichung eine schwere (d. h. lebensbedrohliche) allergische Reaktion gegen PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER aufgetreten ist.
- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen irgendeinen im Impfstoff enthaltenen Bestandteil oder gegen einen der in Spuren enthaltenen Restbestandteile (Formaldehyd, Benzoylperoxid, Sucrose) sind. Der Wirkstoff und die sonstigen Bestandteile von PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER 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

## Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

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 PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER in Frage kommt.
- bei Ihnen eine allergische Reaktion auf einen der im Impfstoff enthaltenen Bestandteile (siehe Abschnitt 6 am Ende der vorliegenden Packungsbeilage) oder auf Formaldehyd, Benzonase oder Sucrose aufgetreten ist. Allergische Reaktionen einschließlich lebensbedrohlicher allergischer Reaktionen (anaphylaktischer Schock) wurden für einen ähnlichen H1N1-Grippeimpfstoff (Schweinegrippe-Impfstoff) bei Anwendung in einer pandemischen Situation berichtet. Solche Reaktionen sind sowohl bei Personen mit bekannten Allergien aufgetreten als auch bei anderen Personen.
- 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 PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER werden unter Umständen die Testergebnisse verfälscht. Informieren Sie den Arzt, der diese Tests vornehmen möchte, darüber, dass Sie kürzlich mit PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER geimpft wurden.
- Sie an einer Blutgerinnungsstörung leiden oder zur Hämatombildung neigen.

Der Impfstoff darf in keinem Fall in ein Blutgefäß verabreicht werden.

Es liegen keine Informationen zur Verabreichung von PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER unter die Haut vor.

## Anwendung von PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER zusammen 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.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER sollte nicht zur gleichen Zeit mit anderen Impfstoffen verabreicht werden. Es 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 PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER zwar verabreicht werden, die Reaktion auf den Impfstoff ist aber möglicherweise vermindert.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER sollte nicht gleichzeitig mit Immunglobulinen verabreicht werden. Lässt sich dies nicht vermeiden, sollten die Immunglobuline in einen anderen Körperteil injiziert werden.

## Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie Ihren Arzt um Rat, ob Sie PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER erhalten sollten.

## **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER kann Schwindel und Übelkeit hervorrufen, was Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben kann.

### **3. Wie ist PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER anzuwenden?**

Säuglinge/Kleinkinder, Kinder und Jugendliche im Alter von 6 Monaten bis 17 Jahren und Erwachsene ab dem vollendeten 18. Lebensjahr:

Es wird eine Dosis von 0,5 ml verabreicht. Eine zweite Dosis von 0,5 ml sollte im Abstand von mindestens drei Wochen verabreicht werden.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER wird als Muskelinjektion (für gewöhnlich je nach Muskelmasse in den Oberarm oder Oberschenkel) 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 auch PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

In den klinischen Studien, die bei Erwachsenen und älteren Personen durchgeführt wurden, 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 bei Erwachsenen und älteren Personen wurden folgende Nebenwirkungen berichtet:

Sehr häufig (bei mehr als einem von 10 Geimpften):

- Schmerzen an der Injektionsstelle
- Ermüdung (Müdigkeitsgefühl)
- Kopfschmerz

Häufig (bei bis zu 1 von 10 Geimpften):

- laufende Nase und Halsschmerzen
- Drehschwindel (Bewegungskrankheit)
- Schmerzen im Mund und Rachen
- Husten
- Durchfall
- verstärktes Schwitzen
- Juckreiz
- Gelenk- oder Muskelschmerz
- Fieber
- Schüttelfrost
- Unwohlsein (allgemeines Krankheitsgefühl)
- Verhärtung, Rötung, Schwellung oder kleine Blutung an der Injektionsstelle
- anormale verminderte Empfindlichkeit

Gelegentlich (bei mehr als 1 von 100 Geimpften):

- geschwollene Drüsen
- Schlaflosigkeit (Schlafschwierigkeiten)
- Schwindel
- Schläfrigkeit
- Konjunktivitis (Augenentzündung), Augenreizung
- Hörsturz, Ohrschmerzen
- verringerter Blutdruck, Schwächegefühl (Synkope)
- Kurzatmigkeit
- Halstrockenheit
- Verstopfte oder laufende Nase
- Übelkeit
- Erbrechen
- Bauchschmerzen, Verdauungsstörung
- Ausschlag, Nesselsucht
- Reizung oder Jucken an der Injektionsstelle, blaue Flecken oder steifer Arm
- Brustkorbbeschwerden
- grippeartige Erkrankung

In den klinischen Studien, die bei Säuglingen/Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen durchgeführt wurden, waren die Inzidenz und Art der Symptome nach der ersten und zweiten Impfung jenen, die bei Erwachsenen oder älteren Personen beobachtet wurden, ähnlich.

Im Rahmen der klinischen Studien bei Säuglingen/Kleinkindern im Alter von 6 bis 35 Monaten wurden folgende Nebenwirkungen berichtet:

Sehr häufig (bei mehr als einem von 10 Geimpften):

- Schläfrigkeit
- Fieber
- Reizbarkeit
- Schmerzen an der Injektionsstelle

Häufig (bei bis zu 1 von 10 Geimpften):

- laufende Nase und Halsschmerzen
- verminderter Appetit
- Schlafstörungen
- Weinen
- Erbrechen
- Übelkeit
- Durchfall
- verstärktes Schwitzen
- Verhärtung, Rötung, Schwellung oder blaue Flecken an der Injektionsstelle

Im Rahmen der klinischen Studien bei Kindern im Alter von 3 bis 8 Jahren wurden folgende Nebenwirkungen berichtet:

Sehr häufig (bei mehr als einem von 10 Geimpften):

- Schmerzen an der Injektionsstelle

Häufig (bei bis zu 1 von 10 Geimpften):

- laufende Nase und Halsschmerzen
- Kopfschmerzen
- Schmerzen im Mund und Rachen
- Erbrechen

- Übelkeit
- Gelenk- oder Muskelschmerz
- Verhärtung, Rötung, Schwellung oder blaue Flecken an der Injektionsstelle
- Ermüdung
- Fieber
- Unwohlsein

Gelegentlich (bei bis zu 1 von 100 Geimpften):

- verminderter Appetit
- Augenreizung
- Husten
- laufende Nase
- Durchfall
- verstärktes Schwitzen
- Schmerzen in der Achselhöhle
- Juckreiz an der Injektionsstelle
- Kältegefühl

Im Rahmen der klinischen Studien bei Jugendlichen im Alter von 9 bis 17 Jahren wurden folgende Nebenwirkungen berichtet:

Sehr häufig (bei mehr als einem von 10 Geimpften):

- Kopfschmerzen
- Schmerzen an der Injektionsstelle

Häufig (bei bis zu 1 von 10 Geimpften):

- laufende Nase und Halsschmerzen
- Schmerzen im Mund und Rachen
- Bauchschmerzen
- Übelkeit
- Erbrechen
- verstärktes Schwitzen
- Gelenk- oder Muskelschmerz
- Verhärtung, Rötung oder Schwellung an der Injektionsstelle
- Ermüdung
- Schüttelfrost
- Unwohlsein

Gelegentlich (bei bis zu 1 von 100 Geimpften):

- verminderter Appetit
- Schlaflosigkeit (Schlafschwierigkeiten)
- Schwindel
- anormale, verminderte Empfindlichkeit
- Drehschwindel (Bewegungskrankheit)
- Husten
- laufende Nase
- Durchfall
- Juckreiz
- Schmerzen in einer Extremität
- Schmerzen in der Achselhöhle
- blaue Flecken an der Injektionsstelle
- Juckreiz an der Injektionsstelle
- Fieber
- Kältegefühl

Die nachstehenden Nebenwirkungen sind bei einem ähnlichen Grippeimpfstoff (Celvapan) bei Erwachsenen und Kindern im Rahmen des H1N1-Pandemie-Grippeimpfungsprogramms aufgetreten. Die Häufigkeit ist auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.

- allergische Reaktionen, einschließlich schwerwiegender allergischer Reaktionen, die zu einem gefährlichen Blutdruckabfall führen, der unbehandelt zum Schock führen kann
- Krampfanfälle
- Schmerzen in Armen oder Beinen (in den meisten Fällen als Schmerzen im geimpften Arm berichtet)
- Schwellung des Gewebes direkt unter der Haut

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **5. Wie ist PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER nach dem auf dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. 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.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das nicht zu verwendende Arzneimittel zu entsorgen ist. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER enthält**

#### Wirkstoff:

Ganzvirus-H5N1-Grippe-Impfstoff, inaktiviert, der ein Antigen\* von folgendem Stamm enthält:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)  
pro Impfdosis (0,5 ml)

7,5 Mikrogramm\*\*

\* hergestellt in Vero-Zellen

\*\* Hämagglutinin

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

## Wie PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER aussieht und Inhalt der Packung

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER ist eine weißliche, opaleszente, durchsichtige Flüssigkeit.

Der Impfstoff ist als 1 Packung mit 20 Mehrdosenbehältnissen erhältlich (Glas Typ I), wobei eine Durchstechflasche 5 ml Injektionssuspension (10 Dosen) enthält.

### Pharmazeutischer Unternehmer:

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited  
2 Shelbourne Buildings  
Crampton Avenue  
Dublin 4  
D04 W3V6  
Irland

### Hersteller:

Baxter AG  
Uferstraße 15  
A-2304 Orth/Donau  
Österreich

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im {MM.JJJ}.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER wurde unter „Außergewöhnlichen Umständen“ zugelassen. Das bedeutet, dass es aus wissenschaftlicher Gründen nicht möglich war vollständige Informationen zu diesem Arzneimittel zu erhalten. Die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) wird alle neuen Informationen, die verfügbar werden, jährlich bewerten, und falls erforderlich, wird die Packungsbeilage aktualisiert werden.

### Weitere Informationsquellen

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

---

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

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

Nach dem Schütteln ist der Impfstoff eine weißliche, opaleszente, durchsichtige Suspension.

Die Suspension ist vor der Anwendung per Augenschein auf etwaige Fremdpartikel und/oder ungewöhnliche physikalische Veränderungen zu untersuchen. Wenn solche Abweichungen beobachtet werden, ist der Impfstoff zu entsorgen.

Der Impfstoff darf nicht intravaskulär verabreicht werden.

Nicht verwendeter Impfstoff oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

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

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



## Gebrauchsinformation: Information für Anwender

### PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

#### Injektionssuspension

**Pandemischer Grippe-Impfstoff (H5N1) (Ganzvirus, inaktiviert, in Zellkulturen hergestellt)**

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie geimpft werden, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- 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.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER beachten?
3. Wie ist PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER und wofür wird es angewendet?**

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER ist ein Impfstoff, der bei Personen ab 6 Monaten 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 sollten Sie vor der Anwendung von pandemic influenza vaccine h5n1 baxter beachten?**

**PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER darf nicht angewendet werden,**

- wenn bei einer früheren Verabreichung eine schwere (d. h. lebensbedrohliche) allergische Reaktion gegen PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER aufgetreten ist.
- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen irgendeinen im Impfstoff enthaltenen Bestandteil oder gegen einen der in Spuren enthaltenen Restbestandteile (Formaldehyd, Benzoylperoxid, Sucrose) sind. Der Wirkstoff und die sonstigen Bestandteile von PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER 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

## **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

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 PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER in Frage kommt.
- bei Ihnen eine allergische Reaktion auf einen der im Impfstoff enthaltenen Bestandteile (siehe Abschnitt 6 am Ende der vorliegenden Packungsbeilage) oder auf Formaldehyd, Benzonase oder Sucrose aufgetreten ist. Allergische Reaktionen einschließlich lebensbedrohlicher allergischer Reaktionen (anaphylaktischer Schock) wurden für einen ähnlichen H1N1-Grippeimpfstoff (Schweinegrippe-Impfstoff) bei Anwendung in einer pandemischen Situation berichtet. Solche Reaktionen sind sowohl bei Personen mit bekannten Allergien aufgetreten als auch bei anderen Personen.
- 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 PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER werden unter Umständen die Testergebnisse verfälscht. Informieren Sie den Arzt, der diese Tests vornehmen möchte, darüber, dass Sie kürzlich mit PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER geimpft wurden.
- Sie an einer Blutgerinnungsstörung leiden oder zur Hämatombildung neigen.

Der Impfstoff darf in keinem Fall in ein Blutgefäß verabreicht werden.

Es liegen keine Informationen zur Verabreichung von PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER unter die Haut vor.

## **Anwendung von PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER zusammen 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.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER sollte nicht zur gleichen Zeit mit anderen Impfstoffen verabreicht werden. Es 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 PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER zwar verabreicht werden, die Reaktion auf den Impfstoff ist aber möglicherweise vermindert.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER sollte nicht gleichzeitig mit Immunglobulinen verabreicht werden. Lässt sich dies nicht vermeiden, sollten die Immunglobuline in einen anderen Körperteil injiziert werden.

## **Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie Ihren Arzt um Rat, ob Sie PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER erhalten sollten.

## **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER kann Schwindel und Übelkeit hervorrufen, was Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben kann.

### **3. Wie ist PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER anzuwenden?**

Säuglinge/Kleinkinder, Kinder und Jugendliche im Alter von 6 Monaten bis 17 Jahren und Erwachsene ab dem vollendeten 18. Lebensjahr:

Es wird eine Dosis von 0,5 ml verabreicht. Eine zweite Dosis von 0,5 ml sollte im Abstand von mindestens drei Wochen verabreicht werden.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER wird als Muskelinjektion (für gewöhnlich je nach Muskelmasse in den Oberarm oder Oberschenkel) 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 auch PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

In den klinischen Studien, die bei Erwachsenen und älteren Personen durchgeführt wurden, 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 bei Erwachsenen und älteren Personen wurden folgende Nebenwirkungen berichtet:

Sehr häufig (bei mehr als einem von 10 Geimpften):

- Schmerzen an der Injektionsstelle
- Ermüdung (Müdigkeitsgefühl)
- Kopfschmerz

Häufig (bei bis zu 1 von 10 Geimpften):

- laufende Nase und Halsschmerzen
- Drehschwindel (Bewegungskrankheit)
- Schmerzen im Mund und Rachen
- Husten
- Durchfall
- verstärktes Schwitzen
- Juckreiz
- Gelenk- oder Muskelschmerz
- Fieber
- Schüttelfrost, Unwohlsein (allgemeines Krankheitsgefühl),
- Verhärtung, Rötung, Schwellung oder kleine Blutung an der Injektionsstelle
- anormale verminderte Empfindlichkeit

Gelegentlich (bei bis zu 1 von 100 Geimpften):

- geschwollene Drüsen
- Schlaflosigkeit (Schlafschwierigkeiten)
- Schwindel
- Schläfrigkeit
- Konjunktivitis (Augenentzündung), Augenreizung
- Hörsturz, Ohrschmerzen
- verringerter Blutdruck, Schwächegefühl (Synkope)
- Kurzatmigkeit
- Halstrockenheit
- Verstopfte oder laufende Nase
- Übelkeit
- Erbrechen
- Bauchschmerzen, Verdauungsstörung
- Ausschlag, Nesselsucht
- Reizung oder Jucken an der Injektionsstelle, blaue Flecken oder steifer Arm
- Brustkorbbeschwerden
- grippeartige Erkrankung

In den klinischen Studien, die bei Säuglingen/Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen durchgeführt wurden, waren die Inzidenz und Art der Symptome nach der ersten und zweiten Impfung jenen, die bei Erwachsenen oder älteren Personen beobachtet wurden, ähnlich.

Im Rahmen der klinischen Studien bei Säuglingen/Kleinkindern im Alter von 6 bis 35 Monaten wurden folgende Nebenwirkungen berichtet:

Sehr häufig (bei mehr als einem von 10 Geimpften):

- Schläfrigkeit
- Fieber
- Reizbarkeit
- Schmerzen an der Injektionsstelle

Häufig (bei bis zu 1 von 10 Geimpften):

- laufende Nase und Halsschmerzen
- verminderter Appetit
- Schlafstörungen
- Weinen
- Erbrechen
- Übelkeit
- Durchfall
- verstärktes Schwitzen
- Verhärtung, Rötung, Schwellung oder blaue Flecken an der Injektionsstelle

Im Rahmen der klinischen Studien bei Kindern im Alter von 3 bis 8 Jahren wurden folgende Nebenwirkungen berichtet:

Sehr häufig (bei mehr als einem von 10 Geimpften):

- Schmerzen an der Injektionsstelle

Häufig (bei bis zu 1 von 10 Geimpften):

- laufende Nase und Halsschmerzen
- Kopfschmerzen
- Schmerzen im Mund und Rachen
- Erbrechen
- Übelkeit

- Gelenk- oder Muskelschmerz
- Verhärtung, Rötung, Schwellung oder blaue Flecken an der Injektionsstelle
- Ermüdung
- Fieber
- Unwohlsein

Gelegentlich (bei bis zu 1 von 100 Geimpften):

- verminderter Appetit
- Augenreizung
- Husten
- laufende Nase
- Durchfall
- verstärktes Schwitzen
- Schmerzen in der Achselhöhle
- Juckreiz an der Injektionsstelle
- Kältegefühl

Im Rahmen der klinischen Studien bei Jugendlichen im Alter von 9 bis 17 Jahren wurden folgende Nebenwirkungen berichtet:

Sehr häufig (bei mehr als einem von 10 Geimpften):

- Kopfschmerzen
- Schmerzen an der Injektionsstelle

Häufig (bei bis zu 1 von 10 Geimpften):

- laufende Nase und Halsschmerzen
- Schmerzen im Mund und Rachen
- Bauchschmerzen
- Übelkeit
- Erbrechen
- verstärktes Schwitzen
- Gelenk- oder Muskelschmerz
- Verhärtung, Rötung oder Schwellung an der Injektionsstelle
- Ermüdung
- Schüttelfrost
- Unwohlsein

Gelegentlich (bei bis zu 1 von 100 Geimpften):

- verminderter Appetit
- Schlaflosigkeit (Schlafschwierigkeiten)
- Schwindel
- anormale, verminderte Empfindlichkeit
- Drehschwindel (Bewegungskrankheit)
- Husten
- laufende Nase
- Durchfall
- Juckreiz
- Schmerzen in einer Extremität
- Schmerzen in der Achselhöhle
- blaue Flecken an der Injektionsstelle
- Juckreiz an der Injektionsstelle
- Fieber
- Kältegefühl

Die nachstehenden Nebenwirkungen sind bei einem ähnlichen Grippeimpfstoff (Celvapan) bei Erwachsenen und Kindern im Rahmen des H1N1-Pandemie-Grippeimpfungsprogramms aufgetreten. Die Häufigkeit ist auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.

- allergische Reaktionen, einschließlich schwerwiegender allergischer Reaktionen, die zu einem gefährlichen Blutdruckabfall führen, der unbehandelt zum Schock führen kann
- Krampfanfälle
- Schmerzen in Armen oder Beinen (in den meisten Fällen als Schmerzen im geimpften Arm berichtet)
- Schwellung des Gewebes direkt unter der Haut

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **5. Wie ist PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER nach dem auf dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. 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.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das nicht zu verwendende Arzneimittel zu entsorgen ist. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER enthält**

#### Wirkstoff:

Ganzvirus-H5N1-Grippe-Impfstoff, inaktiviert, der ein Antigen\* von folgendem Stamm enthält:

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

\* hergestellt in Vero-Zellen

\*\* Hämagglutinin

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

## Wie PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER aussieht und Inhalt der Packung

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER ist eine weißliche, opaleszente, durchsichtige Flüssigkeit.

Der Impfstoff ist als 1 Packung mit 1 Einzeldosis-Fertigspritze (Glas Typ I) von 0,5 ml Injektionssuspension mit latexfreiem Kolbenstopfen (Halogenbutylgummi), mit oder ohne Nadel, erhältlich.

### Pharmazeutischer Unternehmer:

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited  
2 Shelbourne Buildings  
Crampton Avenue  
Dublin 4  
D04 W3V6  
Irland

### Hersteller:

Baxter AG  
Uferstraße 15  
A-2304 Orth/Donau  
Österreich

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im {MM.JJJ}.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER wurde unter „Außergewöhnlichen Umständen“ zugelassen. Das bedeutet, dass es aus wissenschaftlicher Gründen nicht möglich war vollständige Informationen zu diesem Arzneimittel zu erhalten. Die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) wird alle neuen Informationen, die verfügbar werden, jährlich bewerten, und falls erforderlich, wird die Packungsbeilage aktualisiert werden.

### Weitere Informationsquellen

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

---

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

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

Nach dem Schütteln ist der Impfstoff eine weißliche, opaleszente, durchsichtige Suspension.

Die Suspension ist vor der Anwendung per Augenschein auf etwaige Fremdpartikel und/oder ungewöhnliche physikalische Veränderungen zu untersuchen. Wenn solche Abweichungen beobachtet werden, ist der Impfstoff zu entsorgen.

Der Impfstoff darf nicht intravaskulär verabreicht werden.

Nicht verwendeter Impfstoff oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Nach dem Entfernen der Spritzenkappe muss die Nadel direkt befestigt und die Nadelschutzkappe vor der Anwendung abgezogen werden.

Sobald die Nadel befestigt ist, muss der Impfstoff umgehend verabreicht werden.