

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

Arzneimittel nicht länger zugelassen

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics Injektionssuspension in einer Fertigspritze.

Präpandemischer Influenzaimpfstoff (H5N1) (Oberflächenantigen, inaktiviert, adjuvantiert).

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Influenzavirus-Oberflächenantigene (Hämagglutinin und Neuraminidase)* vom Stamm:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)-ähnlicher Stamm (NIBRG-14) 7,5 Mikrogramm** pro 0,5 ml Dosis

* in Eiern gezüchtet

** in Mikrogramm Hämagglutinin ausgedrückt.

MF59C.1 als Adjuvans, bestehend aus:

Squalen	9,75 Milligramm pro 0,5 ml
Polysorbat 80	1,175 Milligramm pro 0,5 ml
Sorbitan-Trioleat	1,175 Milligramm pro 0,5 ml

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension in einer Fertigspritze.

Milchig-weiße Flüssigkeit.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Aktive Immunisierung gegen den H5N1-Subtyp des Influenza-A-Virus.

Die Grundlage für diese Indikation bilden Immunogenitätsdaten von gesunden Probanden ab 18 Jahren, die nach der Verabreichung von zwei Dosen des Impfstoffs, der einen A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)-ähnlichen Stamm enthielt, erfasst wurden (siehe Abschnitt 5.1).

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics sollte unter Beachtung der amtlichen Empfehlungen angewendet werden.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung:

Erwachsene und ältere Personen (ab 18 Jahren):

Eine Dosis von 0,5 ml zu einem beliebigen Zeitpunkt.

Eine zweite 0,5 ml Dosis sollte frühestens nach drei Wochen verabreicht werden.

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics wurde bei gesunden Erwachsenen (zwischen 18 und 60 Jahren) und gesunden älteren Personen (über 60 Jahren) nach der Grundimmunisierung am Tag 1 und 22 und nach der Auffrischungsimpfung evaluiert (siehe Abschnitte 4.8 und 5.1).

Es liegen nur begrenzte Erfahrungen bei älteren Personen über 70 Jahren vor (siehe Abschnitt 5.1).

Falls eine Influenza-Pandemie aufgrund des A/H5N1-Virus offiziell ausgerufen wird, können Personen, die bereits früher mit einer oder zwei Dosen von Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics geimpft worden sind, das HA-Antigen enthielt, welches von einem anderen Stamm desselben Influenza-Subtyps wie der pandemische Influenzastamm abgeleitet worden war, eine einzelne Dosis anstelle der zwei Dosen Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics erhalten, die bei zuvor ungeimpften Personen notwendig sind (siehe Abschnitt 5.1).

Kinder und Jugendliche:

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics wurden bei Personen unter dem vollendeten 18. Lebensjahr noch nicht ermittelt. Die derzeit vorhandenen Daten in Kindern zwischen 6 Monaten und dem 18. Lebensjahr werden in Abschnitt 5.1 beschrieben, es können jedoch keine Empfehlungen zur Dosierung abgegeben werden.

Zur Anwendung bei Kindern unter 6 Monaten liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung:

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

4.3 Gegenanzeigen

Anamnese mit anaphylaktischen (d.h. lebensbedrohlichen) Reaktionen gegen irgendeinen Bestandteil oder Restbestandteil (Ei- und Hühnerproteine, Ovalbumin, Kanamycin und Neomycinsulfat, Formaldehyd und Cetyltrimethylammoniumbromid (CTAB)) in diesem Impfstoff.

Im Falle einer pandemischen Situation, die durch den in diesem Impfstoff enthaltenen Stamm verursacht wurde, kann jedoch die Verabreichung dieses Impfstoffs an Personen mit anaphylaktischen Reaktionen in der Anamnese, wie oben definiert, zweckmäßig sein, vorausgesetzt die Einrichtungen zur Wiederbelebung sind im Bedarfsfall sofort verfügbar.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Verabreichung dieses Impfstoffes an Personen mit bekannter Überempfindlichkeit (im Unterschied zu anaphylaktischen Reaktionen) gegen den Wirkstoff, einen der sonstigen Bestandteile oder einen Restbestandteil (Eier, Hühnerproteine, Ovalbumin, Kanamycin und Neomycinsulfat, Formaldehyd und Cetyltrimethylammoniumbromid (CTAB)) ist besondere Vorsicht geboten.

Es sind nur sehr begrenzte Daten bei Probanden mit gleichzeitigen Erkrankungen, wozu auch immungeschwächte Patienten gehören, für diesen H5N1-Impfstoff verfügbar. Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen muss dafür gesorgt sein, dass für den Fall seltener anaphylaktischer Reaktionen nach Verabreichung des Impfstoffes eine entsprechende medizinische Behandlung und Überwachung sofort verfügbar ist.

Bei Patienten mit fieberhaften Erkrankungen oder akuten Infektionen sollte die Immunisierung verschoben werden.

Der Impfstoff darf unter keinen Umständen intravaskulär oder intradermal verabreicht werden.

Es liegen keine Daten zur subkutanen Verabreichung von Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics vor. Daher müssen von den Verantwortlichen im Gesundheitswesen der Nutzen und die potenziellen Risiken einer Verabreichung des Impfstoffs an Personen mit Thrombozytopenie oder anderen Blutungsstörungen

eingeschätzt werden, bei denen eine intramuskuläre Injektion kontraindiziert ist, außer der potenzielle Nutzen überwiegt das Blutungsrisiko.

Die Antikörperbildung kann bei Patienten mit endogener oder iatrogener Immunsuppression unzureichend sein.

Möglicherweise wird nicht bei allen geimpften Personen eine schützende Immunantwort hervorgerufen (siehe Abschnitt 5.1).

Eine gewisse Kreuzprotektion gegen verwandte H5N1-Virusvarianten wurde in klinischen Prüfungen beobachtet (siehe Abschnitt 5.1).

Da die Verabreichung einer zweiten Dosis empfohlen wird, ist zu beachten, dass keine Sicherheits-, Immunogenitäts- oder Wirksamkeitsdaten vorliegen, die die Austauschbarkeit von Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics mit anderen monovalenten H5N1-Impfstoffen unterstützen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die bei Erwachsenen erfassten Daten zeigten, dass die gleichzeitige Verabreichung von adjuvantiertem H5N1-Impfstoff und saisonalen Antigenen (inaktivierte Oberfläche, nicht-adjuvantiert) zu keiner gegenseitigen Beeinflussung weder für die saisonalen noch für die H5N1-Stämme führte. Die SRH-Antikörperreaktion gegen einen homologen H5N1-Vietnam-Stamm erfüllte am Tag 43 für jeden der drei Stämme alle CHMP-Kriterien. Die gemeinsame Verabreichung war nicht mit höheren Raten von lokalen und systemischen Reaktionen im Vergleich zur alleinigen Gabe von Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics verbunden.

Diese Daten lassen daher darauf schließen, dass Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics gleichzeitig mit nicht-adjuvantierten saisonalen Influenzaimpfstoffen verabreicht werden kann (wobei die Impfstoffe in verschiedene Gliedmaßen injiziert werden sollten).

Zur gleichzeitigen Verabreichung von Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics mit anderen Impfstoffen liegen keine Daten vor.

Falls die gleichzeitige Verabreichung mit einem anderen Impfstoff in Erwägung gezogen wird, sollten die Impfungen an verschiedenen Gliedmaßen durchgeführt werden. Hierbei ist zu beachten, dass die Nebenwirkungen verstärkt auftreten können.

Die Immunantwort kann reduziert sein, wenn der Patient mit Immunsuppressiva behandelt wird.

Nach der Influenzaimpfung können bei serologischen Tests auf Basis der ELISA-Methode zum Nachweis von Antikörpern gegen das humane Immundefizienz-Virus (HIV-1), Hepatitis C-Virus und vor allem HTLV-1 falsch positive Ergebnisse auftreten. In solchen Fällen fällt ein Test nach der Western-Blot-Methode negativ aus. Diese vorübergehend falsch positiven Ergebnisse können auf eine IgM-Produktion als Reaktion auf die Impfung zurückzuführen sein.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Eine Studie an Kaninchen zeigte keine toxischen Auswirkungen auf die Fortpflanzung und Entwicklung (siehe Abschnitt 5.3).

Es liegen nur begrenzte Daten von Frauen vor, die während der klinischen Prüfungen mit Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics (H5N1) oder MF59C.1-adjuvantierten H1N1v-Impfstoffen schwanger wurden.

Es wurden schätzungsweise mehr als 90.000 Frauen während der Schwangerschaft mit dem H1N1v-Impfstoff Focetria geimpft, der dieselbe Menge von adjuvantiertem MF59C.1 enthält wie Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics. Es liegen jedoch nur begrenzte Informationen zu den Ergebnissen vor. Vorläufige Daten von spontan berichteten Ereignissen und noch laufenden Studien nach der Markteinführung (Schwangerschaftsregister und prospektive Interventionsstudien) geben keine Hinweise auf direkte oder indirekte schädliche Wirkungen auf MF59-adjuvantierte Influenzaimpfstoffe im Hinblick auf die Schwangerschaft, Fertilität, embryonale/fetale Entwicklung, den Geburtsvorgang oder die postnatale Entwicklung.

Da davon auszugehen ist, dass Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics nicht in einer Notfallsituation angewendet wird, kann die Verabreichung während der Schwangerschaft als Vorsichtsmaßnahme verschoben werden.

Die Verantwortlichen im Gesundheitswesen müssen den Nutzen und die potenziellen Risiken einer Verabreichung des Impfstoffs an Schwangere unter Beachtung der amtlichen Empfehlungen abschätzen.

Es liegen keine Daten zur Anwendung von Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics während der Stillzeit vor. Der potenzielle Nutzen für die Mutter und die Risiken für den Säugling sollten vor der Verabreichung von Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics an stillende Mütter berücksichtigt werden.

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

Einige der in Abschnitt 4.8 genannten Nebenwirkungen können Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit oder das Bedienen von Maschinen haben.

4.8 Nebenwirkungen

Nebenwirkungen aus klinischen Studien bei Erwachsenen (ab 18 Jahren)

Die Häufigkeit von Nebenwirkungen wurde in sechs klinischen Prüfungen bei ca. 4.000 Erwachsenen und älteren Personen, die Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics (mindestens 7,5 µg HA, adjuvantiert) erhielten, evaluiert. Von den Probanden waren 3.678 in der Altersgruppe zwischen 18 und 60 Jahren, 264 zwischen 61 und 70 Jahren und 41 älter als 70 Jahre.

In Übereinstimmung mit den Daten, die in systematischen Erhebungen zu den Nebenwirkungen erfasst worden waren, bestand nach der zweiten Impfung eine allgemeine Tendenz zu einer Reduktion der berichteten lokalen Reaktionen, verglichen mit der ersten Injektion. Unabhängig von der Antigendosis wurden beinahe alle systemischen Nebenwirkungen am Tag der Impfung (Tag 1) oder in den 3 Tagen unmittelbar danach berichtet.

Die Daten zur Sicherheit einer Auffrischungsdosis der aktuellen Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics-Formulierung sind auf drei Studien (V87P1, V87P2 und V87P1E1), die 116 Erwachsene und 56 ältere Personen umfassten, beschränkt. Es wurde über keine Zunahme der Reaktionen berichtet, wenn eine Auffrischungsdosis 6 Monate bis 18 Monate nach der Grundimmunisierung verabreicht wird. Ein leichter Anstieg der Reaktionen bei Erwachsenen wurde berichtet, wenn eine Auffrischungsdosis 18 Monate nach der Grundimmunisierung verabreicht wird. Bei älteren Personen nahmen die berichteten Reaktionen mit der dritten Auffrischungsdosis nur im Vergleich zur zweiten Dosis zu.

Die nach jeder Impfdosis (d.h. 1., 2. oder Auffrischungsdosis) gemeldeten Nebenwirkungsraten waren ähnlich und sind nach der Häufigkeit ihres Auftretens aufgeführt:

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 ($< 1/10.000$)

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben:

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Kopfschmerzen
Selten: Krämpfe

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: Schwitzen
Gelegentlich: Urtikaria
Selten: geschwollene Augen

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Sehr häufig: Myalgie
Häufig: Arthralgie

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Übelkeit

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig: Schwellungen, Schmerzen, Verhärtungen, Rötungen an der Injektionsstelle, Erschöpfung
Häufig: Ekchymose an der Injektionsstelle, Fieber, allgemeines Krankheitsgefühl, Frösteln
Gelegentlich: grippeartige Symptome
Selten: anaphylaktische Reaktionen

Diese Nebenwirkungen klingen im Allgemeinen innerhalb von 1-2 Tagen ohne Behandlung wieder ab.

Nebenwirkungen aus klinischen Prüfungen bei Kindern (6 Monate bis 17 Jahre) (Studie V87P6)

Unabhängig vom Alter war die Reaktogenität nach der ersten Dosis größer als nach der zweiten Impfung. Die Reaktogenität nach der dritten Dosis, die 12 Monate nach der ersten Dosis verabreicht wurde, war sowohl größer nach der ersten als auch nach der zweiten Dosis. Die Prozentsätze der Probanden, die über lokale Reaktionen berichteten, waren in den älteren Altersgruppen höher, vor allem aufgrund einer größeren Zahl von berichteten Schmerzen. Bei Kleinkindern gehörten Erythem und Druckempfindlichkeit zu den in systematischen Datenerhebungen am häufigsten berichteten lokalen Reaktionen; Erregbarkeit und unübliches Weinen waren die am häufigsten berichteten systemischen Reaktionen. Bei Kindern und Jugendlichen waren in systematischen Datenerhebungen Schmerzen die am häufigsten berichteten lokalen Reaktionen und Erschöpfung und Kopfschmerzen die am häufigsten berichteten systemischen Reaktionen. In allen Altersgruppen berichtete nur ein geringer Prozentsatz der Probanden über Fieber.

	Injektion 1	Injektion 2	Injektion 3
--	--------------------	--------------------	--------------------

	Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics	Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics	Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics
Kleinkinder (6 bis <36 Monate)	N=145	N=138	N=124
Nebenwirkungen irgendwelcher Art	76%	68%	80%
Lokal	47%	46%	60%
Systemisch	59%	51%	54%
Fieber $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ($\geq 40^{\circ}\text{C}$)	0%	0%	0%
Sonstige Nebenwirkungen	54%	49%	35%
Kinder (3 bis <9 Jahre)	N=96	N=93	N=85
Nebenwirkungen irgendwelcher Art	72%	68%	79%
Lokal	66%	58%	74%
Systemisch	32%	33%	45%
Fieber $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ($\geq 40^{\circ}\text{C}$)	4%	2%	6%
Sonstige Nebenwirkungen	36%	31%	19%
Jugendliche (9 bis <18 Jahre)	N=93	N=91	N=83
Nebenwirkungen irgendwelcher Art	91%	82%	89%
Lokal	81%	70%	81%
Systemisch	69%	52%	69%
Fieber $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ($\geq 40^{\circ}\text{C}$)	0%	1%	2%
Sonstige Nebenwirkungen	30%	27%	22%

Anwendungsbeobachtung nach der Markteinführung

Es liegen keine Daten aus der Anwendungsbeobachtung nach der Markteinführung von Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics vor.

Die folgenden zusätzlichen Nebenwirkungen wurden nach der Markteinführung mit Focetria H1N1v (mit ähnlicher Zusammensetzung wie Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics, zugelassen zur Verwendung ab dem Alter von 6 Monaten) berichtet:

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Lymphadenopathie.

Herzerkrankungen

Palpitationen, Tachykardie.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Asthenie.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Muskelschwäche, Schmerzen in den Extremitäten.

Erkrankungen der Atemwege

Husten.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Generalisierte Hautausschläge mit Juckreiz, Urtikaria oder unspezifische Ausschläge; Angioödem.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gastrointestinale Störungen wie Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen und Durchfall.

Erkrankungen des Nervensystems

Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Schläfrigkeit und Ohnmachtsanfälle. Neurologische Störungen wie Neuralgie, Parästhesien, Krämpfe und Neuritis.

Erkrankungen des Immunsystems

Allergische Reaktionen, anaphylaktische Reaktionen wie Dyspnoe, Bronchospasmus, laryngeales Ödem, die in seltenen Fällen zu Schock führen.

Nach der Markteinführung von saisonalen nicht-adjuvantierten trivalenten Impfstoffen für alle Altersgruppen und des MF59-adjuvantierten saisonalen trivalenten Impfstoffs mit ähnlicher Zusammensetzung wie Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics (Oberflächenantigen, inaktiviert, mit MF59C.1-Adjuvans), zugelassen für Personen ab 65 Jahren, wurde in Anwendungsbeobachtungen über folgende zusätzliche Nebenwirkungen berichtet:

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Vorübergehende Thrombozytopenie.

Erkrankungen des Immunsystems

Vaskulitis mit einer vorübergehenden renalen Beteiligung und exsudatives Erythema multiforme.

Erkrankungen des Nervensystems

Neurologische Störungen wie Enzephalomyelitis und Guillain-Barré-Syndrom.

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Influenzaimpfstoff, ATC-Code: J07BB02.

Dieser Abschnitt beschreibt die klinischen Erfahrungen mit Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics nach einer Verabreichung von zwei Dosen und einer Auffrischungsdosis.

Immunantwort auf A/Vietnam/1194/2004 (H5N1):

Erwachsene (18-60 Jahre)

Eine klinische Prüfung (Studie V87P1) wurde mit einem H5N1-Impfstoff kombiniert mit MF59C.1-Adjuvans bei 312 gesunden Erwachsenen durchgeführt. Zwei Dosen des Impfstoffs, der H5N1 (A/Vietnam/1194/2004; 7,5 µg HA/Dosis, adjuvantiert) enthielt, wurden in einem Abstand von 3 Wochen an 156 gesunde Erwachsene verabreicht. 2.693 erwachsene Probanden wurden in eine andere

klinische Prüfung (Studie V87P13) aufgenommen und erhielten in einem Abstand von 3 Wochen zwei Dosen des Impfstoffs, der H5N1 (A/Vietnam/1194/2004; 7,5 µg HA/Dosis, adjuvantiert) enthielt. Die Immunogenität wurde in einer Untergruppe (n=197) der Studienpopulation beurteilt.

Die Seroprotektionsrate*, die Serokonversionsrate* und der Serokonversionsfaktor** in Bezug auf Anti-HA-Antikörper gegen H5N1 A/Vietnam/1194/2004 wurden bei Erwachsenen mittels SRH (single radial dialysis) bestimmt und sind wie folgt:

Anti-HA-Antikörper (SRH)	Studie V87P1 21 Tage nach der 2. Dosis N=149	Studie V87P13 21 Tage nach der 2. Dosis N=197
Seroprotektionsrate (95% KI)*	85% (79-91)	91% (87-95)
Serokonversionsrate (95% KI)*	85% (78-90)	78% (72-84)
Serokonversionsfaktor (95% KI)**	7,74 (6,6-9,07)	4,03 (3,54-4,59)
Anti-HA-Antikörper (SRH)	Studie V87P13 21 Tage nach der 2. Dosis N=69	Studie V87P13 21 Tage nach der 2. Dosis N=128
Baseline-Serostatus	<4 mm ²	≥4 mm ²
Seroprotektionsrate (95% KI)*	87% (77-94)	94% (88-97)
Serokonversionsrate (95% KI)*	87% (77-94)	73% (65-81)
Serokonversionsfaktor (95% KI)**	8,87 (7,09-11)	2,71 (2,38-3,08)

* gemessen mit SRH ≥ 25 mm²

** geometrische Mittelwerte des SRH

Die MN-Ergebnisse gegen A/Vietnam/1194/2004 zeigen eine Seroprotektionsrate und Serokonversionsrate zwischen 67% (60-74) und 85% (78-90) bzw. 65% (58-72) und 83% (77-89). Die Immunantwort auf die Impfung, die mit Hilfe des MN-Tests beurteilt wurde, entspricht den mittels SRH gemessenen Ergebnissen.

Die Antikörperpersistenz nach der Grundimmunisierung wurde in dieser Population mittels HAH, SRH und MN-Test ermittelt. Verglichen mit den Antikörpertitern, die am Tag 43 nach Abschluss der Grundimmunisierung erreicht wurden, waren die Antikörpertiter am Tag 202 um ein Fünftel auf die Hälfte der vorherigen Werte reduziert.

In einer klinischen Phase-II-Prüfung (Studie V87P3) wurden erwachsenen Probanden zwischen 18 und 65 Jahren, die 6-8 Jahre zuvor eine Grundimmunisierung mit 2 Dosen MF59-adjuvantiertem H5N3-Impfstoff /A/Duck/Singapore/97 erhalten hatten, 2 Auffrischungsdosen von Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics verabreicht. Die SRH-Ergebnisse nach der ersten Dosis, die eine präpandemische Grundimmunisierung plus eine einzelne heterologe Auffrischungsdosis nachahmen, erfüllten alle CHMP-Kriterien.

Ältere Patienten (>60 Jahre)

Die Seroprotektionsrate*, die Serokonversionsrate* und der Serokonversionsfaktor** in Bezug auf Anti-HA-Antikörper gegen H5N1 A/Vietnam/1194/2004 wurden bei Probanden über 60 Jahren (eine begrenzte Zahl der Patienten war über 70 Jahre alt) mittels SRH (single radial dialysis) in zwei klinischen Studien bestimmt und sind aus untenstehender Tabelle ersichtlich.

Anti-HA-Antikörper (SRH)	Studie V87P1 21 Tage nach der 2. Dosis N=84	Studie V87P13 21 Tage nach der 2. Dosis N=210
Seroprotektionsrate (95% KI)*	80% (70-88)	82% (76-87)
Serokonversionsrate (95% KI)*	70% (59-80)	63% (56-69)
Serokonversionsfaktor (95% KI)**	4,96 (3,87-6,37)	2,9 (2,53-3,31)

Anti-HA-Antikörper (SRH)	Studie V87P13 21 Tage nach der 2. Dosis N=66	Studie V87P13 21 Tage nach der 2. Dosis N=143
Baseline-Serostatus	<4 mm ²	≥4 mm ²
Seroprotektionsrate (95% KI)*	82% (70-90)	82% (75-88)
Serokonversionsrate (95% KI)*	82% (70-90)	54% (45-62)
Serokonversionsfaktor (95% KI)**	8,58 (6,57-11)	1,91 (1,72-2,12)

* gemessen mit SRH ≥ 25 mm²

** geometrische Mittelwerte des SRH

Die MN-Ergebnisse gegen A/Vietnam/1194/2004 zeigen eine Seroprotektionsrate und Serokonversionsrate im Bereich zwischen 57% (50-64) und 79% (68-87) bzw. 55% (48-62) und 58% (47-69). Die MN-Ergebnisse weisen ähnlich wie die SRH-Ergebnisse auf eine starke Immunantwort nach Abschluss der Grundimmunisierung bei einer älteren Probandenpopulation hin.

Die Antikörperpersistenz nach der Grundimmunisierung in dieser Population, die mittels HAH, SRH und MN-Test bestimmt wurde, war am Tag 202 im Vergleich zum Tag 43 nach Abschluss des Grundimmunisierungsschemas, wie mit dem HAH, SRH und MN-Test ermittelt, von der Hälfte auf ein Fünftel der Werte nach der Impfung reduziert. Bis zu 50% der älteren Probanden, die mit Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics immunisiert worden waren, zeigten 6 Monate später eine Seroprotektion.

Eine dritte (Auffrischungs)-Dosis von Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics wurde ab 6 Monaten nach der Grundimmunisierung verabreicht. Die SRH-Ergebnisse sind nachstehend angegeben.

Die Seroprotektionsrate*, die Serokonversionsrate* und der Serokonversionsfaktor** in Bezug auf Anti-HA-Antikörper gegen H5N1 A/Vietnam/1194/2004 wurden mittels SRH (single radial dialysis) bestimmt und sind aus folgender Tabelle ersichtlich:

	Studie V87P1 Erwachsene Auffrischungsdosis nach der 2. Dosis	Studie V87P2 Erwachsene Auffrischungsdosis nach der 2. Dosis	Studie V87P1 ältere Personen Auffrischungsdosis nach der 2. Dosis
SRH	N=71	N=13	N=38
Seroprotektionsrate (95% KI)*	89% (79-95)	85% (55-98)	84% (69-94)
Serokonversionsrate (95% KI)*	83% (72-91)	69% (39-91)	63% (46-78)
Serokonversionsfaktor (95% KI)**	5,96 (4,72-7,53)	2,49 (1,56-3,98)	5,15 (3,46-7,66)

* gemessen mit SRH ≥ 25 mm²

** geometrische Mittelwerte des SRH

Es liegen nur begrenzte Erfahrungen bei älteren Personen vor.

- Unterstützende Daten bei Erwachsenen

- a) Kreuzreaktivität

Eine gewisse heterologe Immunantwort gegen A/H5N1/Turkey/Turkey/05 (NIBRG23; Stamm 2.2) und A/H5N1/Indonesia (Stamm 2.1) war sowohl nach der zweiten als auch nach der dritten Impfung nachweisbar, was auf eine Kreuzreaktivität des Stamm 1-Impfstoffs gegen die Stämme der Gruppe 2 hindeutet.

Die Seroprotektionsrate*, die Serokonversionsrate* und der Serokonversionsfaktor** in Bezug auf Anti-HA-Antikörper gegen H5N1 A/Turkey/Turkey/05 wurden nach der 2. Dosis bei Erwachsenen zwischen 18 und 60 Jahren mittels SRH (single radial dialysis) und HAH (Hämagglutinationshemmtest) bestimmt und sind aus folgender Tabelle ersichtlich:

	Anti-HA-Antikörper	Studie V87P12 21Tage nach der 2. Dosis N=60	Studie V87P3 21 Tage nach der 2. Dosis N=30	Studie V87P13 21 Tage nach der 2. Dosis N=197
SRH	Seroprotektionsrate (95% KI)*	65% (52-77)	90% (73-98)	59% (52-66)
	Serokonversionsrate (95% KI)*	65% (52-77)	86% (68-96)	49% (42-56)
	Serokonversionsfaktor (95% KI)**	4,51 (3,63-5,61)	7,67 (6,09-9,67)	2,37 (2,1-2,67)
		N=60	N=30	N=197
HA H	Seroprotektionsrate (95% KI) [°]	28% (17-41)	24% (10-44)	23% (18-30)
	Serokonversionsrate (95% KI) [°]	28% (17-41)	21% (8-40)	19% (14-25)
	Serokonversionsfaktor (95% KI) ^{°°}	2,3 (1,67-3,16)	1,98 (1,22-3,21)	1,92 (1,64-2,25)

* gemessen mit SRH $\geq 25 \text{ mm}^2$

** geometrische Mittelwerte des SRH

[°] gemessen mit dem HAH ≥ 40

^{°°} geometrische Mittelwerte des HAH

Die MN-Ergebnisse für die drei klinischen Studien in der oben angeführten Tabelle zeigten eine Seroprotektionsrate und eine Serokonversionsrate gegen A/Turkey/Turkey/05 zwischen 10% (2-27) und 39% (32-46) bzw. 10% (2-27) und 36% (29-43). Die MN-Ergebnisse zeigten GMR gegen A/Turkey/Turkey/05 zwischen 1,59 und 2,95.

b) Aktivierung des Langzeit-Immungedächtnisses durch die Auffrischungsdosis

Eine einzelne Impfung mit Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics (H5N1, A/Vietnam/1194/2004) induzierte eine hochgradige und rasche serologische Reaktion bei Probanden, die 6-8 Jahre früher eine Grundimmunisierung mit zwei Dosen eines anderen H5N-Ersatzimpfstoffs mit derselben Formulierung wie Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics, aber unter Verwendung des H5N3-Stamms erhalten hatten.

c) Prüfung zu verschiedenen Impfprogrammen

In einer klinischen Prüfung, die 4 verschiedene Impfprogramme bei 240 Probanden zwischen 18 und 60 Jahren auswertete, wobei die zweite Dosis entweder 1, 2, 3 oder 6 Wochen nach der ersten Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics-Dosis verabreicht wurde, wurden die CHMP-Kriterien für SRH in allen Gruppen des Impfschemas 3 Wochen nach der 2. Impfung erreicht. Das Ausmaß der Immunantwort war geringer in jener Gruppe, die die 2. Dosis 1 Woche später erhielt und größer in den Gruppen mit längeren Abständen zwischen den Verabreichungen.

• Vorliegende Daten bei Kindern und Jugendlichen

Eine klinische Prüfung (Studie V87P6) wurde mit einem H5N1-Impfstoff kombiniert mit einem MF59C.1-Adjuvans bei 471 Kindern zwischen 6 Monaten und 17 Jahren durchgeführt. Zwei Dosen Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics wurden in einem Abstand von drei Wochen und eine dritte Dosis 12 Monate nach der

ersten Dosis verabreicht. 3 Wochen nach der 2. Impfung (Tag 43) erzielten alle Altersgruppen (d.h. 6-35 Monate, 3-8 Jahre und 9-17 Jahre) hohe Antikörpertiter gegen (A/Vietnam/1194/2004), die mit SRH und HAH gemessen wurden und in der untenstehenden Tabelle* angeführt sind. In dieser Prüfung wurden keine Impfstoff-bedingten schweren Nebenwirkungen beobachtet.

		Kleinkinder (6-<36 Monate)	Kinder (3-<9 Jahre)	Jugendliche (9-<18 Jahre)
		N=134	N=91	N=89
HAH	% SP (95% KI) Tag 43	97% (92-99)	97% (91-99)	89% (80-94)
	GMR Tag 43 bis Tag 1	129 (109-151)	117 (97-142)	67 (51-88)
	% SK (95% KI) Tag 43	97% (92-99)	97% (91-99)	89% (80-94)
		N=133	N=91	N=90
SRH	% SP (95% KI) Tag 43	100% (97-100)	100% (96-100)	100% (96-100)
	GMR (95% KI) Tag 43 bis Tag 1	16 (14-18)	15 (13-17)	14 (12-16)
	% SK (95% KI) Tag 43	98% (95-100)	100% (96-100)	99% (94-100)

*Angesichts fehlender CHMP-Immunogenitätskriterien für Kinder wurden die CHMP-Immunogenitätskriterien zur Bewertung von saisonalen Grippeimpfstoffen bei Erwachsenen auf die nach der Impfung der Kinder erhaltenen serologischen Daten angewendet.

Die MN-Ergebnisse gegen A/Vietnam/1194/2004 zeigen eine Seroprotektionsrate von 99% (95% KI: 94-100); eine Serokonversionsrate im Bereich zwischen 97% (95% KI: 91-99) und 99% (95% KI: 96-100) und eine GMR im Bereich zwischen 29 (95% KI: 25-35) und 50 (95% KI: 44-58).

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics (H5N1, A/Vietnam/1194/2004) von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Gruppierungen zur aktiven Immunisierung gegen H5N1 Subtyp der Influenza A Virus zurückgestellt. Siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen.

Informationen aus nichtklinischen Studien

Die Fähigkeit, Schutz gegen homologe und heterologe Impfstämme hervorzurufen, wurde in tierexperimentellen Studien im Frettchen-Modell untersucht. Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics, das HA von A/Vietnam/1194/2004 (homolog zum Challenge-Virusstamm) enthält, sowie ein Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics-ähnlicher H5N1-Impfstoff mit Hämagglutinin von einem A/Turkey/Turkey/1/2005-ähnlichen Stamm (heterolog zum Challenge-Virusstamm) wurden geprüft. Gruppen von 8 Frettchen erhielten eine (Tag 21) oder zwei (Tag 0 und 21) Dosen des Impfstoffs, der 3,75 oder 7,5 Mikrogramm des Antigens enthielt. Die Kontrolltiere erhielten das Adjuvans allein. Die Tiere wurden am Tag 42 intranasal einer tödlichen Dosis des A/Vietnam/1203/04-Virus ausgesetzt. Nach dieser Virusbelastung wurden die Tiere 16-17 Tage lang überwacht, um eine umfassende Beurteilung des Fortschreitens der Erkrankung zu ermöglichen, wozu der Zeitpunkt des Auftretens von Symptomen, die Mortalität und die nachfolgende Erholung gehörten.

Alle Tiere (100%), die 2 Dosen von Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics erhielten, waren geschützt und 94% der Tiere, die eine Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted)

Novartis Vaccines and Diagnostics-Einzeldosis erhielten, waren geschützt. 87% der Tiere, die mit einem zum Impfstamm heterologen Virus belastet wurden, zeigten nach 2 Dosen einen Schutz, während eine Einzeldosis des heterologen Impfstoffs 56% der Tiere schützte. Alle Kontrolltiere starben innerhalb von 7 Tagen nach der Virusbelastung. Die Tiere waren durch die Impfung gegen die letale Belastung mit dem homologen und heterologen Virusstamm geschützt.

In einer ähnlichen Studie wurde die intranasale Virusbelastung erst etwa 4 Monate nach Verabreichung der zweiten Impfstoffdosis, die entweder 3,75 oder 7,5 Mikrogramm des Antigens enthielt, durchgeführt. In dieser Studie waren 100% der Tiere gegen den homologen Virusstamm geschützt, während 81% der Tiere einen Schutz gegen den heterologen Stamm aufwiesen. Die Impfung schützte die Tiere gegen eine letale Virusbelastung, selbst wenn die HAH-Antikörpertiter niedrig oder nicht nachweisbar waren.

Die Wirksamkeit gegen eine Belastung mit dem heterologen A/Indonesia/5/05-Virus wurde ebenfalls geprüft. Gruppen von 6 Frettchen erhielten eine Dosis des Impfstoffs (Tag 21) mit 3,75 Mikrogramm Antigen oder zwei Impfstoffdosen (Tag 0 und 21) mit entweder 1,0 oder 3,75 Mikrogramm Antigen (A/Vietnam/1194/2004). Die Tiere wurden am Tag 49 intratracheal einer letalen Dosis ausgesetzt. Nach der Verabreichung von zwei Dosen des Impfstoffs waren 92% der Tiere und nach einer Einzeldosis des Impfstoffs 50% der Tiere gegen das A/Indonesia/5/05-Virus geschützt. Verglichen mit der Adjuvans-Kontrollgruppe waren in den geimpften Gruppen die Lungenschäden reduziert. Die Ausscheidung von Viren und die Virustiter in der Lunge waren ebenfalls verringert, was darauf hindeutet, dass die Impfung das Risiko einer Virusübertragung reduzieren dürfte.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicht zutreffend.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien mit Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics sowie einem saisonalen MF59C.1-adjuvantierten Influenzaimpfstoff zur Toxizität bei wiederholter Gabe, lokalen Verträglichkeit, weiblichen Fertilität sowie Reproduktions- und Entwicklungstoxizität (bis zum Ende der Stillzeit) lassen die nichtklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid,
Kaliumchlorid,
Kaliumdihydrogenphosphat,
Dinatriumphosphatdihydrat,
Magnesiumchloridhexahydrat,
Calciumchloriddihydrat,
Natriumcitrat,
Citronensäure
Wasser für Injektionszwecke.

Adjuvans siehe Abschnitt 2.

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C).

Nicht einfrieren.

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

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

0,5 ml in einer Fertigspritze (Glas Typ I) mit Kolbenstopfen (Brombutylkautschuk).

Packungen mit 1 oder 10 Fertigspritzen

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vor der Verabreichung ist die Suspension visuell zu überprüfen. Im Falle von Partikeln und/oder eines abnormen Aussehens sollte der Impfstoff verworfen werden.

Der Impfstoff sollte vor der Anwendung auf Raumtemperatur erwärmt werden. Vor Gebrauch vorsichtig schütteln.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Via Fiorentina, 1
Siena, Italien.

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/10/657/001-002

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

29. November 2010

10. STAND DER INFORMATION

.....

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

ANHANG II

- A. **HERSTELLER DES WIRKSTOFFES BIOLOGISCHEN
URSPRUNGS UND INHABER DER
HERSTELLUNGSERLAUBNIS, DIE FÜR DIE
CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND**
- B. **BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS
INVERKEHRBRINGEN**

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND INHABER DER HERSTELLUNGSERLAUBNIS, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND

Name und Anschrift der Hersteller des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Via Fiorentina, 1 – 53100 Siena
Italien

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Loc. Bellaria - 53018 Rosia – Sovicille (SI)
Italien

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

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Loc. Bellaria - 53018 Rosia – Sovicille (SI)
Italien

B. BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

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

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

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

Nicht zutreffend.

- **SONSTIGE BEDINGUNGEN**

Pharmakovigilanz-System

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen hat sicherzustellen, dass das Pharmakovigilanz-System, wie in Modul 1.8.1. der Zulassung dargelegt, vorhanden und funktionsfähig ist, bevor und während das Arzneimittel in den Verkehr gebracht wird.

Risikomanagement-Plan

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen verpflichtet sich, die im Pharmakovigilanzplan dargestellten Studien und zusätzlichen Pharmakovigilanzaktivitäten, wie in Version 3 des Risikomanagement-Planes (RMP) vereinbart, dargelegt in Modul 1.8.2. des Zulassungsantrags und alle künftigen vom CHMP zugestimmten Aktualisierungen des RMP, durchzuführen.

Gemäß der Leitlinie des CHMP zu Risikomanagement-Systemen für Arzneimittel zur Anwendung beim Menschen ist jeder aktualisierte RMP zeitgleich mit dem nächstfolgenden PSUR (regelmäßig aktualisierter Bericht über die Unbedenklichkeit des Arzneimittels) einzureichen.

Ein aktualisierter RMP ist außerdem einzureichen:

- wenn neue Kenntnisse erhalten werden, die eine Bedeutung haben könnten für die aktuelle Risikospezifizierung, den Pharmakovigilanzplan oder die Aktivitäten zur Risikominimierung

- innerhalb von 60 Tagen, nachdem ein wichtiger Ecktermin (Pharmakovigilanz oder Risiko-Minimierung) erreicht wurde
- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittelagentur

PSURs:

PSUR Einreichung, wenn Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics während einer Influenza-Pandemie angewendet wird: Während einer pandemischen Situation ist die Häufigkeit der Einreichung von regelmäßig aktualisierten Berichten über die Unbedenklichkeit des Arzneimittels (PSUR), wie in Artikel 24 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 spezifiziert, nicht ausreichend für die Überwachung der Unbedenklichkeit eines pandemischen Impfstoffes, bei dem hohe Expositionszahlen innerhalb einer kurzen Zeitspanne zu erwarten sind. Eine derartige Situation erfordert eine rasche Anzeige von Informationen zur Arzneimittelsicherheit, die bei einer Pandemie von größter Bedeutung für das Nutzen-Risiko-Verhältnis sind. Die unverzügliche Bewertung der kumulativen Sicherheitsinformation unter Berücksichtigung des Ausmaßes der Exposition wird ausschlaggebend sein für behördliche Entscheidungen und für den Schutz der zu impfenden Bevölkerung. Darüber hinaus könnten während einer Pandemie die Ressourcen, die für eine gründliche Bewertung der PSURs in dem Format, festgelegt in dem Buchband 9a der „Rules Governing Medicinal Products in the European Union“ benötigt werden, für eine rasche Identifizierung neuer Sicherheitsfragen nicht ausreichend sein.

Sobald eine Pandemie bekannt gemacht wurde und der Präpandemie-Impfstoff verwendet wird, sollte der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen häufiger vereinfachte PSURs in einem Format und mit einer Periodizität, wie in den „CHMP Recommendations for the Core Risk Management Plan for Influenza Vaccines prepared from viruses with the potential to cause a pandemic and intended for use outside of the core dossier context“ (EMA/49993/2008) und allen nachfolgenden Aktualisierungen vorgegeben, einreichen.

Staatliche Chargenfreigabe: Gemäß Artikel 114 der Richtlinie 2001/83/EG geänderte Fassung, wird die staatliche Chargenfreigabe von einem staatlichen Labor oder einem zu diesem Zweck autorisierten Labor vorgenommen.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANHANG III

ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

Arzneimittel nicht länger zugelassen

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics Injektionssuspension in einer Fertigspritze.

Präpandemischer Influenzaimpfstoff (H5N1) (Oberflächenantigen, inaktiviert, adjuvantiert)

2. WIRKSTOFF(E)

Eine Dosis von 0,5 ml enthält: **Wirkstoffe:** Influenzavirus-Oberflächenantigene (Hämagglutinin und Neuraminidase), in Eiern gezüchtet, vom Stamm:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)-ähnlicher Stamm (NIBRG-14) 7,5 Mikrogramm Hämagglutinin

Adjuvans: MF59C.1-Öl, bestehend aus Squalen, Polysorbat 80 und Sorbitan-Trioleat.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Natriumchlorid
Kaliumchlorid
Kaliumdihydrogenphosphat
Dinatriumphosphatdihydrat
Magnesiumchloridhexahydrat
Calciumchloriddihydrat
Natriumcitrat
Citronensäure
Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension.

1 x 0,5 ml Einzeldosis-Fertigspritze

10 x 0,5 ml Einzeldosis-Fertigspritzen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zur intramuskulären Verabreichung in den Deltamuskel.

Warnhinweis: Nicht intravaskulär oder intradermal injizieren.

Packungsbeilage beachten.

Der Impfstoff sollte vor der Anwendung auf Raumtemperatur erwärmt werden. Vor Gebrauch vorsichtig schütteln.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

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

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Gemäß nationalen Anforderungen entsorgen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Novartis Vaccines & Diagnostics S.r.l.
Via Fiorentina, 1
Siena, Italien.

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/10/657/001 1 Fertigspritze
EU/1/10/657/002 10 Fertigspritzen

13. CHARGENBEZEICHUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

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

Arzneimittel nicht länger zugelassen

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT FÜR SPRITZE

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

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics Injektionssuspension
H5N1-Influenzaimpfstoff
Intramuskulär

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Vor Gebrauch vorsichtig schütteln.

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

0,5 ml

6. WEITERE ANGABEN

Im Kühlschrank lagern.
Novartis V&D S.r.l. - Italien

Arzneimittel nicht länger zugelassen

B. PACKUNGSBEILAGE

Arzneimittel nicht länger zugelassen

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics Injektionssuspension in einer Fertigspritze

Präpandemischer Influenzaimpfstoff (H5N1) (Oberflächenantigen, inaktiviert, adjuvantiert)

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie diesen Impfstoff erhalten.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder an die Krankenschwester.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie beachten, bevor Sie Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics erhalten?
3. Wie ist Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics zu verabreichen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST PREPANDEMIC INFLUENZA VACCINE (H5N1) (SURFACE ANTIGEN, INACTIVATED, ADJUVANTED) NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics ist ein Impfstoff zur Anwendung bei Erwachsenen (zwischen 18 und 60 Jahren) und älteren Personen (über 60 Jahren). Er soll vor und während der nächsten Influenza (Grippe)-Pandemie verabreicht werden, um die durch den H5N1-Typ des Virus hervorgerufene Grippe zu verhindern.

Pandemische Grippe ist eine Art Influenza, die alle paar Jahrzehnte auftritt und sich rasch weltweit ausbreitet. Die Symptome der pandemischen Grippe ähneln jener der gewöhnlichen Grippe, sind aber möglicherweise schwerer.

Wenn eine Person den Impfstoff erhält, entwickelt ihr Immunsystem (das natürliche Verteidigungssystem des Körpers) einen eigenen Schutzmechanismus (Antikörper) gegen die Krankheit. Kein Bestandteil des Impfstoffs ist in der Lage, eine Grippe zu verursachen.

Wie bei allen Impfstoffen ist es möglich, dass Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics nicht in allen Fällen einen vollständigen Impfschutz gewährt.

2. WAS MÜSSEN SIE BEACHTEN, BEVOR SIE PREPANDEMIC INFLUENZA VACCINE (H5N1) (SURFACE ANTIGEN, INACTIVATED, ADJUVANTED) NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS ERHALTEN?

Sie sollten Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics nicht erhalten

- wenn in der Vergangenheit eine unmittelbar lebensbedrohende allergische Reaktion auf einen Bestandteil von Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics (siehe Liste am Ende der Gebrauchsinformation) oder auf eine der folgenden, möglicherweise in Spuren enthaltenen Substanzen aufgetreten ist: Ei- und Hühnerprotein, Ovalbumin, Formaldehyd, Kanamycin und Neomycinsulfat (Antibiotika) oder Cetyltrimethylammoniumbromid (CTAB). Mögliche Anzeichen einer allergischen Reaktion sind juckender Hautausschlag, Atemnot und Anschwellen von Gesicht oder Zunge. Im Falle einer Pandemie kann es jedoch angezeigt sein, den Impfstoff zu verabreichen, vorausgesetzt, für den Fall einer allergischen Reaktion ist eine geeignete medizinische Behandlung sofort verfügbar.

Sprechen Sie im Zweifelsfall mit Ihrem Arzt oder der Krankenschwester, bevor dieser Impfstoff verabreicht wird.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics ist erforderlich

- wenn in der Vergangenheit eine nicht unmittelbar lebensbedrohende allergische Reaktion auf einen Bestandteil des Impfstoffs, auf Ei- und Hühnerprotein, Ovalbumin, Formaldehyd, Kanamycin und Neomycinsulfat (Antibiotika) oder Cetyltrimethylammoniumbromid (CTAB) aufgetreten ist. (siehe Abschnitt 6. Weitere Informationen)
- wenn Sie an einer schweren Infektion mit erhöhter Temperatur (über 38°C) leiden. In diesem Fall wird Ihre Impfung in der Regel verschoben, bis Sie sich wieder besser fühlen. Eine leichte Infektion (z. B. eine Erkältung) sollte kein Problem darstellen. In diesem Fall sollte Ihr Arzt oder die Krankenschwester entscheiden, ob eine Impfung mit Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics durchgeführt werden kann.
- wenn Sie einen Bluttest zur Feststellung einer Infektion mit bestimmten Viren durchführen lassen. In den ersten Wochen nach einer Impfung mit Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics erbringen diese Tests möglicherweise keine korrekten Resultate. Informieren Sie den Arzt, der einen solchen Test durchführen möchte, dass Sie vor kurzem Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics erhalten haben.
- Wenn eine Immunschwäche vorliegt, kann Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics zwar verabreicht werden, es ist jedoch möglich, dass keine schützende Immunantwort hervorgerufen wird.

INFORMIEREN SIE in jedem dieser Fälle IHREN ARZT ODER DIE KRANKENSCHWESTER, da eine Impfung gegebenenfalls nicht anzuraten ist oder verschoben werden muss.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder die Krankenschwester, wenn Sie ein Blutungsproblem haben oder leicht blaue Flecken bekommen.

Bei Anwendung von Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder die Krankenschwester, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen / anwenden bzw. vor kurzem eingenommen / angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt, oder wenn Sie vor kurzem einen anderen Impfstoff erhalten haben.

Bei Erwachsenen erfasste Daten zeigten, dass Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics gleichzeitig mit einem nicht-adjuvantierten saisonalen Influenzaimpfstoff verabreicht werden kann, wobei die Impfstoffe in verschiedene Gliedmaßen injiziert werden sollten. In solchen Fällen ist zu beachten, dass die Nebenwirkungen verstärkt auftreten können.

Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen nur begrenzte Daten von Frauen vor, die während der klinischen Prüfungen mit Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics schwanger wurden.

Ihr Arzt muss die Vorteile und potenziellen Risiken der Verabreichung des Impfstoffs abwägen, wenn Sie schwanger sind oder stillen. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie schwanger sind, eine Schwangerschaft vermuten oder eine Schwangerschaft planen. Besprechen Sie mit Ihrem Arzt, ob Sie Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics erhalten sollten.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie stillen, und befolgen Sie seinen Rat.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Einige der in Abschnitt 4 genannten möglichen Nebenwirkungen können Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit oder das Bedienen von Maschinen haben.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) und weniger als 1 mmol Kalium (39 mg) pro 0,5 ml-Dosis und ist daher praktisch natrium- und kaliumfrei.

3. WIE IST PREPANDEMIC INFLUENZA VACCINE (H5N1) (SURFACE ANTIGEN, INACTIVATED, ADJUVANTED) NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS ZU VERABREICHEN?

Ihr Arzt oder die Krankenschwester wird den Impfstoff gemäß den amtlichen Empfehlungen verabreichen.

Der Impfstoff wird in die Oberarmmuskeln (den Deltamuskel) injiziert. Der Impfstoff darf nie in eine Vene verabreicht werden.

Erwachsene und ältere Personen (ab 18 Jahren):

Es wird eine Dosis von 0,5 ml verabreicht. Eine zweite Dosis von 0,5 ml sollte frühestens nach drei Wochen verabreicht werden.

Es liegen nur begrenzte Daten bei älteren Personen über 70 Jahren vor.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Es liegen nur begrenzte Daten bei Kindern zwischen 6 Monaten und 17 Jahren vor.

Vor der Verabreichung ist die Suspension visuell zu überprüfen. Im Falle von Partikeln und/oder eines abnormen Aussehens sollte der Impfstoff verworfen werden.

Der Impfstoff sollte vor der Anwendung auf Raumtemperatur erwärmt werden. Vor Gebrauch vorsichtig schütteln.

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

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Nach der Impfung kann es zu allergischen Reaktionen kommen, die in seltenen Fällen zu Schock führen. Dies ist Ärzten bekannt und sie haben für solche Fälle eine Notfallbehandlung zur Hand.

Die in den klinischen Studien mit dem Impfstoff aufgetretenen Nebenwirkungen waren zumeist von leichter Natur und kurzer Dauer. Die Nebenwirkungen ähneln im Allgemeinen denen des saisonalen Grippeimpfstoffs.

Die Häufigkeit der in der unten stehenden Liste aufgeführten Nebenwirkungen ist gemäß den folgenden Konventionen definiert:

sehr häufig (bei mehr als 1 von 10 Patienten)

häufig (bei 1 bis 10 von 100 Patienten)

gelegentlich (bei 1 bis 10 von 1.000 Patienten)

selten (bei 1 bis 10 von 10.000 Patienten)

sehr selten (bei weniger als 1 von 10.000 Patienten)

Die folgenden Nebenwirkungen sind in klinischen Studien bei Erwachsenen, einschließlich älteren Personen in Verbindung mit Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics aufgetreten.

Sehr häufig:

Schmerzen, Verhärtungen der Haut an der Injektionsstelle, Rötungen, Schwellungen an der Injektionsstelle, Schmerzen an der Injektionsstelle, schmerzende Muskeln, Kopfschmerzen, Schwitzen, Erschöpfung.

Häufig:

Bluterguss an der Injektionsstelle, Fieber und Übelkeit, allgemeines Unwohlsein und Schüttelfrost.

Gelegentlich:

Grippeartige Symptome.

Selten:

Krämpfe, geschwollene Augen und anaphylaktische Reaktionen.

Diese Nebenwirkungen klingen im Allgemeinen innerhalb von 1-2 Tagen ohne Behandlung wieder ab. Sollten sie andauern, SUCHEN SIE IHREN ARZT AUF.

In klinischen Studien bei Kindern (zwischen 6 Monaten und 17 Jahren) auftretende Nebenwirkungen

Mit demselben Impfstoff wurde eine klinische Studie bei Kindern durchgeführt. Sehr häufige allgemeine Nebenwirkungen nach der Impfung waren in der Altersgruppe von 6–35 Monaten Rötungen an der Injektionsstelle, Muskelschmerzen, Erregbarkeit und unübliches Weinen. In der Altersgruppe von 36 Monaten bis 17 Jahren wurde sehr häufig über Schmerzen, Kopfschmerzen und Müdigkeit berichtet.

Sonstige seltene Nebenwirkungen nach der routinemäßigen Anwendung

Die folgenden Nebenwirkungen sind in den Tagen oder Wochen nach der Impfung mit dem Focetria H1N1v-Impfstoff aufgetreten.

Generalisierte Hautreaktionen wie Juckreiz, Urtikaria (Nesselausschlag), Ausschlag oder Anschwellen der Haut und Schleimhäute.

Magen-Darm-Beschwerden, wie Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen und Durchfall.

Kopfschmerzen, Benommenheit, Schläfrigkeit, Ohnmachtsanfälle.

Neurologische Störungen, wie starke stechende oder klopfende Schmerzen entlang eines oder mehrerer Nerven, Kribbeln, Krampfanfälle und Neuritis (Nervenentzündung).

Geschwollene Lymphknoten, Herzklopfen, Schwächegefühl, Schmerzen in den Extremitäten und Husten.

Allergische Reaktionen, möglicherweise mit Kurzatmigkeit, keuchender Atmung, Anschwellen des Rachens oder verbunden mit einer gefährlichen Blutdrucksenkung, die unbehandelt zu Schock führen kann. Dies ist Ärzten bekannt und sie haben für solche Fälle eine Notfallbehandlung zur Hand.

Die Daten bei Kindern und Jugendlichen lassen eine leichte Abnahme der Nebenwirkungen nach der zweiten Impfstoff-Dosis vermuten, wobei es zu keiner Zunahme der Fieberhäufigkeit kam.

Außerdem sind die folgenden Nebenwirkungen in den Tagen oder Wochen nach der Impfung mit Impfstoffen aufgetreten, die jedes Jahr routinemäßig zur Vorbeugung gegen Grippe verabreicht werden. Diese Nebenwirkungen können möglicherweise in Verbindung mit Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics auftreten.

Niedrige Blutplättchenzahl, was zu Blutungen oder Blutergüssen führen kann.

Vaskulitis (Entzündung der Blutgefäße, die zu Hautausschlägen, Gelenkschmerzen und Nierenproblemen führen kann), exsudatives Erythema multiforme (eine Art allergische Hautkrankheit, die als Reaktion auf Medikamente, Infektionen oder Krankheit auftreten kann).

Neurologische Störungen wie Enzephalomyelitis (Entzündung des Zentralnervensystems) und eine Art Lähmung, die als Guillain-Barré-Syndrom bezeichnet wird.

Wenn eine dieser Nebenwirkungen auftritt, informieren Sie bitte umgehend Ihren Arzt oder die Krankenschwester.

Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt.

5. WIE IST PREPANDEMIC INFLUENZA VACCINE (H5N1) (SURFACE ANTIGEN, INACTIVATED, ADJUVANTED) NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics nach dem auf dem Umkarton und dem Etikett angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C). Nicht einfrieren. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft, die Umwelt zu schützen.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics enthält

- Der Wirkstoff:
Influenzavirus-Oberflächenantigene (Hämagglutinin und Neuraminidase)* vom Stamm: A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)-ähnlicher Stamm (NIBRG-14) 7,5 Mikrogramm** pro 0,5 ml-Dosis
* in Eiern gezüchtet
** in Mikrogramm Hämagglutinin ausgedrückt
- Adjuvans MF59C.1:
Der Impfstoff enthält pro 0,5 ml 9,75 mg Squalen, 1,175 mg Polysorbat 80 und 1,175 mg Sorbitan-Trioleat.
- Die sonstigen Bestandteile:
Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumchlorid, Kaliumchlorid, Kaliumdihydrogenphosphat, Dinatriumphosphatdihydrat, Magnesiumchloridhexahydrat, Calciumchloriddihydrat, Natriumcitrat, Citronensäure und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics aussieht und Inhalt der Packung

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics ist eine Injektionssuspension in einer Fertigspritze.

Die Suspension ist eine milchig-weiße Flüssigkeit.

Es ist als gebrauchsfertige, vorgefüllte Spritze mit einer Einzeldosis von 0,5 ml zur Injektion erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Via Fiorentina, 1
Siena, Italien.

Hersteller

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Loc. Bellaria - 53018 Rosia
Sovicille (SI), Italien.

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im {MM/YYYY}

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