

**ANHANG I**

**ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

Arzneimittel nicht länger zugelassen

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Focetria Injektionssuspension in einer Fertigspritze  
Influenza-Impfstoff H1N1v (Oberflächenantigen, inaktiviert, adjuvantiert)

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Influenzavirus-Oberflächenantigen (Hämagglutinin und Neuroaminidase)\* vom Stamm:

Von A/California/07/2009 (H1N1) abgeleiteter Stamm verwendete NYMC X-181  
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
Polysorbat 80	1,175 Milligramm
Sorbitan-Trioleat	1,175 Milligramm

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension in einer Fertigspritze.  
Milchigweiße Flüssigkeit.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Prophylaxe der durch das A(H1N1v) 2009 Virus verursachten Influenza (siehe Abschnitt 4.4).  
Focetria sollte gemäß den amtlichen Richtlinien eingesetzt werden.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Dosierungsempfehlungen berücksichtigen die Verträglichkeits- und Immunogenitätsdaten aus klinischen Studien bei gesunden Probanden.

#### Dosierung

##### Erwachsene (18-60 Jahre):

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

Die Immunogenitätsdaten, die drei Wochen nach einer Dosis Focetria H1N1v erfasst wurden, lassen vermuten, dass eine Einzeldosis ausreichend sein kann.

Wenn eine zweite Dosis verabreicht wird, sollten zwischen der ersten und zweiten Dosis mindestens drei Wochen verstreichen.

##### Ältere Personen (>60 Jahre):

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

Eine zweite Impfstoffdosis sollte frühestens nach drei Wochen verabreicht werden.

## *Kinder und Jugendliche*

### Kinder und Jugendliche zwischen 3 und 17 Jahren:

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

Die Immunogenitätsdaten, die drei Wochen nach einer Dosis Focetria H1N1v erfasst wurden, lassen vermuten, dass eine Einzeldosis ausreichend sein kann.

Wenn eine zweite Dosis verabreicht wird, sollten zwischen der ersten und zweiten Dosis mindestens drei Wochen verstreichen.

### Kinder zwischen 6 und 35 Monaten:

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

Wird eine zweite Impfstoffdosis von 0,5 ml nach Ablauf von drei Wochen verabreicht, kommt es zu einer weiteren Immunantwort.

### Kinder unter 6 Monaten:

Es liegen keine Daten zu Kindern unter 6 Monaten vor (siehe Abschnitt 4.8 und 5.1).

Die Impfung wird für diese Altersgruppe derzeit nicht empfohlen.

Personen, die eine erste Dosis Focetria erhalten, sollten die Immunisierung mit Focetria H1N1v vollständig abschließen (siehe Abschnitt 4.4).

Bei der Verabreichung einer zweiten Dosis sollten die in den Abschnitten 4.4, 4.8 und 5.1 angeführten Informationen berücksichtigt werden.

### Art der Anwendung

Der Impfstoff sollte durch intramuskuläre Injektion vorzugsweise in den Deltamuskel oder (je nach Muskelmasse) in den anterolateralen Oberschenkelbereich 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.

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, siehe Abschnitt 4.4.

## **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Bei dem Impfstoff kann nur ein Schutz vor einer Influenza erwartet werden, die durch das Virus A/California/07/2009 (H1N1)v-ähnliche Stämme verursacht wurde.

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.

Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen muss dafür gesorgt sein, dass für den Fall seltener anaphylaktischer Nebenwirkungen nach Verabreichung des Impfstoffes eine entsprechende medizinische Behandlung und Überwachung sofort verfügbar ist

Die Immunisierung sollte bei Patienten mit schweren fieberhaften Erkrankungen oder akuten Infektionen verschoben werden.

Focetria darf unter keinen Umständen intravaskulär verabreicht werden.

Es liegen keine Daten zur subkutanen Verabreichung von Focetria 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.

Bei mit Focetria geimpften Personen wurden Krampfanfälle - mit oder ohne Fieber - beobachtet. Der Großteil der Fieberkrämpfe trat bei pädiatrischen Probanden auf. Einige Fälle wurden bei Probanden mit Epilepsie in der Krankengeschichte beobachtet. Bei Personen, die an Epilepsie leiden, ist besondere Aufmerksamkeit notwendig, und der Arzt sollte die betroffenen Personen (oder deren Eltern) über die Möglichkeit von Krampfanfällen informieren. (Siehe Abschnitt 4.8).

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).

Im Falle, dass eine zweite Dosis verabreicht werden muss, ist zu beachten, dass keine Verträglichkeits-, Immunogenitäts- oder Wirksamkeitsdaten vorliegen, die die Austauschbarkeit von Focetria mit anderen H1N1v-Impfstoffen unterstützen.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Focetria H1N1v kann gleichzeitig mit einem nicht-adjuvantierten saisonalen Influenzaimpfstoff verabreicht werden. Die vorliegenden Daten zur gleichzeitigen Verabreichung von Focetria H1N1v mit nicht-adjuvantiertem saisonalen Untereinheiten-Impfstoff an gesunde Erwachsene zwischen 18 und 60 Jahren gaben keine Hinweise auf eine Beeinträchtigung der Immunantwort auf Focetria. Die Immunantwort auf die saisonalen Antigene war zufriedenstellend.

Die gemeinsame Verabreichung war nicht mit höheren Raten von lokalen und systemischen Reaktionen im Vergleich zur alleinigen Gabe von Focetria verbunden.

Dieselbe Studie zeigte, dass die vorherige Verabreichung von adjuvantierten und nicht-adjuvantierten saisonalen Influenzaimpfstoffen an Erwachsene und ältere Personen die Immunantwort auf Focetria nicht beeinträchtigt.

Diese Daten lassen darauf schließen, dass Focetria gleichzeitig mit nicht-adjuvantierten saisonalen Influenzaimpfstoffen verabreicht werden kann (wobei die Impfstoffe in verschiedene Gliedmaßen injiziert werden sollten).

Zur gleichzeitigen Verabreichung von Focetria 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.

Nach der Influenzaimpfung können bei serologischen Tests auf Basis der ELISA-Methode zum Nachweis von Antikörpern gegen HIV-1, Hepatitis C 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 bedingt sein.

## 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

### Schwangerschaft

Es liegen Daten zur Sicherheit einer Anwendung bei schwangeren Frauen vor, die gegenüber Focetria insbesondere während des zweiten und dritten Trimesters exponiert waren. Daten von spontan berichteten Nebenwirkungen nach der Markteinführung sowie eine interventionelle Studie und große Anwendungsbeobachtungen geben keine Hinweise auf direkte oder indirekte schädliche Wirkungen einer Focetria-Exposition auf die Schwangerschaft.

Desweiteren deuten Daten von Impfungen mit saisonalen inter pandemischen inaktivierten trivalenten Impfstoffen bei schwangeren Frauen nicht darauf hin, dass für den Fötus oder die Mutter nachteilige Ausgänge der Schwangerschaft dem Impfstoff zuzuschreiben waren.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, die Nutzen und potenziellen Risiken einer Anwendung des Focetria-Impfstoffs bei schwangeren Frauen unter Beachtung der amtlichen Empfehlungen abzuwägen.

### Stillzeit

Focetria kann Frauen während der Stillzeit verabreicht werden

### Fertilität

Eine tierexperimentelle Studie mit dem H5N1-Muster-Impfstoff ergab keine Hinweise auf toxische Auswirkungen auf die Fortpflanzung (siehe Abschnitt 5.3).

## 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

- Klinische Studien

Die gemeldeten Nebenwirkungen 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 ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )

Sehr selten ( $< 1/10.000$ ).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben:

### Erwachsene und ältere Personen

In einer klinischen Studie erhielten 131 Erwachsene und 123 ältere Personen zwei 7,5 µg-Dosen Focetria. Das Sicherheitsprofil von Focetria glich jenem der H5N1-Muster-Impfstoffe. Die meisten Reaktionen waren von leichter Natur und kurzer Dauer. Die Häufigkeit von Symptomen, die bei über 60jährigen Probanden beobachtet wurden, war generell geringer als bei der 18-60jährigen Population

Sehr häufig: Schmerzen, Verhärtungen und Erythem, Muskelschmerzen, Kopfschmerzen, Schwitzen, Unwohlsein und Erschöpfung

In klinischen Studien mit verschiedenen Formulierungen (H5N3, H9N2 and H5N1) wurden ca. 3400 Probanden mit dem Muster-Impfstoff geimpft.

Die meisten Reaktionen waren von leichter Natur, kurzer Dauer und qualitativ ähnlich den durch herkömmliche, saisonale Influenzaimpfstoffe hervorgerufenen Reaktionen. Es ist weithin akzeptiert, dass es aufgrund des Adjuvans, das zur Steigerung der Immunogenität dient, etwas häufiger zu Lokalreaktionen (meist leichten Schmerzen) kommt als bei herkömmlichen Influenzaimpfstoffen ohne Adjuvans. Nach der zweiten Impfung traten im Vergleich zur ersten Applikation weniger Reaktionen auf.

Die in klinischen Studien mit dem Muster-Impfstoff aufgetretenen Nebenwirkungen sind nachstehend aufgeführt.

Bei den über 60jährigen Probanden traten im Vergleich mit der Gruppe der 18 bis 60jährigen weniger Nebenwirkungen auf.

#### 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

#### Gastrointestinale Störungen

Häufig: Übelkeit

#### Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig: Schwellungen, Schmerzen, Verhärtungen und Rötungen an der Injektionsstelle, Erschöpfung, allgemeines Krankheitsgefühl und Frösteln

Häufig: Ekchymose an der Injektionsstelle und Fieber

Gelegentlich: grippeartige Symptome

Selten: anaphylaktische Reaktionen

Die häufigen Reaktionen klingen im Allgemeinen innerhalb von 1–2 Tagen ohne Behandlung wieder ab.

#### Kinder und Jugendliche

Kinder und Jugendliche zwischen 6 Monaten und 17 Jahren

#### Klinische Prüfungen mit Focetria H1N1v

Verträglichkeitsdaten nach der Verabreichung der ersten und zweiten Dosis an Kinder und Jugendliche weisen darauf hin, dass das Sicherheitsprofil mit jenem für den H5N1-Muster-Impfstoff vergleichbar ist.

Folgende unerwünschte Wirkungen wurden in der Woche nach der Immunisierung bei 87 Kindern zwischen 3 und 8 Jahren und bei 95 Kindern und Jugendlichen zwischen 9 und 17 Jahren, die die 7,5 µg Formulierung erhielten, berichtet:

	<b>Injektion 1</b>	<b>Injektion 2</b>
<b>Kinder (3 bis 8 Jahre)</b>	<b>N=87</b>	<b>N=85</b>
Nebenwirkungen irgendwelcher Art	67%	61%
Lokal	56%	49%
Systemisch	32%	31%
Fieber ≥ 38°C bis 38,9°C	3%	1%
Fieber 39°C bis 39,9°C	0%	1%
Fieber ≥ 40°C	0%	0%
Sonstige Nebenwirkungen	13%	15%
<b>Jugendliche (9 bis 17 Jahre)</b>	<b>N=95</b>	<b>N=94</b>
Nebenwirkungen irgendwelcher Art	67%	55%
Lokal	60%	49%
Systemisch	38%	26%
Fieber ≥ 38°C bis 38,9°C	2%	1%
Fieber 39°C bis 39,9°C	0%	0%
Fieber ≥ 40°C	0%	0%
Sonstige Nebenwirkungen	11%	9%

Die Daten bei Kindern und Jugendlichen zwischen 3 und 17 Jahren deuten auf eine leichte Verringerung der Reaktogenität nach der zweiten Dosis hin, ohne dass es dabei zu einer Zunahme der Fieberhäufigkeit kam.

Sehr häufige Reaktionen, die bei Kindern und Jugendlichen zwischen 3 und 17 Jahren beobachtet wurden:

Schmerzen, Verhärtungen und Erythem, allgemeines Krankheitsgefühl, Muskelschmerzen, Kopfschmerzen und Erschöpfung.

Folgende Nebenwirkungen wurden in der Woche nach der Immunisierung bei 80 Säuglingen zwischen 6 und 11 Monaten und 82 Kleinkindern zwischen 12 und 35 Monaten, die die 7,5 µg Formulierung erhielten, berichtet:

	<b>Injektion 1</b>	<b>Injektion 2</b>
<b>Säuglinge (6 bis 11 Monate)</b>	<b>N=80</b>	<b>N=75</b>
Nebenwirkungen irgendwelcher Art	79%	65%
Lokal	44%	29%
Systemisch	69%	55%
Fieber ≥ 38°C bis 38,9°C	9%	6%
Fieber 39°C bis 39,9°C	2%	4%
Fieber ≥ 40°C	0%	0%
Sonstige Nebenwirkungen	29%	28%
<b>Kleinkinder (12 bis 35 Monate)</b>	<b>N=82</b>	<b>N=81</b>
Nebenwirkungen irgendwelcher Art	70%	70%
Lokal	50%	48%
Systemisch	55%	44%
Fieber ≥ 38°C bis 38,9°C	10%	11%
Fieber 39°C bis 39,9°C	4%	1%
Fieber ≥ 40°C	1%	0%
Sonstige Nebenwirkungen	21%	22%

Die Daten bei Säuglingen und Kleinkindern zwischen 6 und 35 Monaten deuten auf eine leichte Verringerung der Reaktogenität nach der zweiten Dosis hin, ohne dass es dabei zu einer Zunahme der Fieberhäufigkeit kam.

Sehr häufige Reaktionen, die bei 233 Säuglingen und Kleinkindern zwischen 6 und 35 Monaten beobachtet wurden:

Druckempfindlichkeit, Erythem, Erregbarkeit, ungewöhnliches Schreien, Schläfrigkeit, Durchfall und veränderte Essgewohnheiten.

Verhärtungen waren eine häufige Reaktion bei Kleinkindern, traten aber bei Säuglingen seltener auf.

- Anwendungsbeobachtung nach der Markteinführung

Focetria H1N1v

Zusätzlich zu den in den klinischen Studien berichteten Nebenwirkungen wurde nach der Markteinführung über folgende unerwünschte Reaktionen mit Focetria H1N1v berichtet:

#### Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Lymphadenopathie.

#### Herzkrankheiten

Palpitationen, Tachykardie.

#### Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Asthenie.

#### Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

Muskelschwäche, Schmerzen in den Extremitäten.

#### Erkrankungen der Atemwege

Husten.

#### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

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

#### Gastrointestinale Störungen

Gastrointestinale Störungen wie Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen und Durchfall.

#### Erkrankungen des Nervensystems

Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Schläfrigkeit, 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.

Außerdem wurde nach der Markteinführung von saisonalen trivalenten Impfstoffen für alle Altersgruppen und des MF59-adjuvantierten saisonalen trivalenten Impfstoffs mit ähnlicher Zusammensetzung wie Focetria (Oberflächenantigen, inaktiviert, mit MF59C.1-Adjuvans), zugelassen für Personen ab 65 Jahre, in Anwendungsbeobachtungen über folgende Nebenwirkungen berichtet:

#### Selten:

Vorübergehende Thrombozytopenie.

#### Sehr selten:

Vaskulitis mit einer vorübergehenden renalen Beteiligung und exsudatives Erythema multiforme. Neurologische Störungen wie Enzephalomyelitis und Guillain-Barré-Syndrom.



## 4.9 Überdosierung

Es sind keine Fälle von Überdosierung bekannt.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Impfstoffe. Influenzaimpfstoff, ATC-Code: J07BB02

#### Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Klinische Studien mit Focetria H1N1v liefern zur Zeit:

- Verträglichkeits- und Immunogenitätsdaten, die drei Wochen nach Verabreichung von einer oder zwei Dosen von Focetria H1N1v an gesunde Kinder und Jugendliche zwischen 6 Monaten und 17 Jahren sowie an gesunde Erwachsene und ältere Personen erfasst wurden.

Klinische Studien, in denen eine Variante von Focetria mit Hämagglutinin vom Stamm A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) am Tag 1 und am Tag 22 verabreicht wurde, liefern:

- Verträglichkeits- und Immunogenitätsdaten bei gesunden Kindern und Jugendlichen zwischen 6 Monaten und 17 Jahren sowie bei Erwachsenen und älteren Personen.

#### **Immunantwort auf Focetria H1N1v**

- Studien bei Erwachsenen und älteren Personen

Die Immunogenitätsergebnisse mit zwei Dosen von 7,5 µg des H1N1v Impfstoffs Focetria aus der noch laufenden klinischen Prüfung bei Erwachsenen und älteren Personen sind nachstehend angegeben.

Die Seroprotektionsrate\*, die Serokonversionsrate\* und der Serokonversionsfaktor\*\* in Bezug auf Anti-HA-Antikörper gegen A/H1N1v wurden bei Erwachsenen und älteren Personen nach der Verabreichung von 7,5 µg Focetria mit Hilfe des Hämagglutinationshemmtests (HAH) bestimmt und sind aus untenstehender Tabelle ersichtlich.

Anti-HA-Antikörper	Erwachsene (18-60 Jahre)			
	21 Tage nach der 1. Dosis (Tag 22)		21 Tage nach der 2. Dosis (Tag 43)	
	Insgesamt N=120	Seronegative vor Impfung N=46	Insgesamt N=120	Seronegative vor Impfung N=46
Seroprotektionsrate (95% KI)	96% (91-99)	98% (88-100)	100% (97-100)	100% (92-100)
Geometrisches Mittel (GMR) (95% KI)	17 (13-23)	44 (24-80)	23 (17-30)	75 (45-124)
Serokonversion oder signifikanter Anstieg (95% KI)	88% (81-93)	98% (88-100)	95% (89-98)	100% (92-100)

\* gemessen mit dem HAH

\*\* geometrische Mittelwerte des HAH

	Ältere Personen (>60 Jahre)			
Anti-HA-Antikörper	21 Tage nach der 1. Dosis (Tag 22)		21 Tage nach der 2. Dosis (Tag 43)	
	Insgesamt N=117	Seronegative vor Impfung N=25	Insgesamt N=117	Seronegative vor Impfung N=25
Seroprotektionsrate (95% KI)	73% (64-80)	60% (39-79)	88% (81-93)	84% (64-95)
Geometrisches Mittel (GMR) (95% KI)	4,02 (3,1-5,2)	5,48 (2,82-11)	6,85 (5,36-8,75)	18 (8,9-35)
Serokonversion oder signifikanter Anstieg (95% KI)	43% (34-52)	60% (39-79)	62% (53-71)	84% (64-95)

- Kinder und Jugendliche

Bei Kindern und Jugendlichen zwischen 9 und 17 Jahren wurden nach der Verabreichung von 7,5 µg Focetria die Seroprotektionsrate\*, die Serokonversionsrate\* und der Serokonversionsfaktor\*\* in Bezug auf Anti-HA-Antikörper gegen H1N1v mittels HAH bestimmt und sind nachstehend angegeben:

	Kinder und Jugendliche (9-17 Jahre)			
Anti-HA-Antikörper	21 Tage nach der 1. Dosis (Tag 22)		21 Tage nach der 2. Dosis (Tag 43)	
	Insgesamt N=88	Seronegative vor Impfung N=51	Insgesamt N=88	Seronegative vor Impfung N=51
Seroprotektionsrate (95% KI)	97% (90-99)	94% (84-99)	99% (94-100)	98% (90-100)
Geometrisches Mittel (GMR) (95% KI)	62 (38-100)	102 (60-170)	83 (54-127)	169 (122-235)
Serokonversion oder signifikanter Anstieg (95% KI)	94% (87-98)	94% (84-99)	94% (87-98)	98% (90-100)

\* gemessen mit dem HAH

\*\* geometrische Mittelwerte des HAH

Daten zu den Reaktionen auf eine zweite Dosis, die nach Ablauf von drei Wochen verabreicht wurde, zeigten einen Anstieg der Gesamt-GMT von 793 auf 1065 (N=88) und einen Anstieg der GMT von 522 auf 870 bei Kindern, die vor Impfung seronegativ waren (N=51).

Die Seroprotektionsrate\*, die Serokonversionsrate\* und der Serokonversionsfaktor\*\* in Bezug auf Anti-HA-Antikörper gegen H1N1v wurden bei Kindern zwischen 3 und 8 Jahren nach der Verabreichung von 7,5 µg Focetria mit Hilfe des Hämagglutinationshemmtests (HAH) bestimmt und sind nachstehend angegeben:

Anti-HA-Antikörper	Kinder (3-8 Jahre)			
	21 Tage nach der 1. Dosis (Tag 22)		21 Tage nach der 2. Dosis (Tag 43)	
	Insgesamt N=70	Seronegative vor Impfung N=48	Insgesamt N=70	Seronegative vor Impfung N=48
Seroprotektionsrate (95% KI)	100% (95-100)	100% (93-100)	100% (95-100)	100% (93-100)
Geometrisches Mittel (GMR) (95% KI)	37 (25-55)	50 (32-76)	81 (52-125)	146 (100-212)
Serokonversion oder signifikanter Anstieg (95% KI)	99% (92-100)	100% (93-100)	99% (92-100)	100% (93-100)

\* gemessen mit dem HAH

\*\* geometrische Mittelwerte des HAH

Daten zu den Reaktionen auf eine zweite Dosis, die nach Ablauf von drei Wochen verabreicht wurde, zeigen einen Anstieg der Gesamt-GMT von 319 auf 702 (N=70) und einen Anstieg der GMT von 247 auf 726 bei Kindern, die vor Impfung seronegativ waren (N=48).

Die Seroprotektionsrate\*, die Serokonversionsrate\* und der Serokonversionsfaktor\*\* in Bezug auf Anti-HA-Antikörper gegen H1N1v wurden bei Kindern zwischen 12 und 35 Monaten nach der Verabreichung von 7,5 µg Focetria mit Hilfe des Hämagglutinationshemmtests (HAH) bestimmt und sind nachstehend angegeben:

Anti-HA-Antikörper	Kinder (12-35 Monate)			
	21 Tage nach der 1. Dosis (Tag 22)		21 Tage nach der 2. Dosis (Tag 43)	
	Insgesamt N=66	Seronegative vor Impfung N=45	Insgesamt N=66	Seronegative vor Impfung N=45
Seroprotektionsrate (95% KI)	100% (95-100)	100% (92-100)	100% (95-100)	100% (92-100)
Geometrisches Mittel (GMR) (95% KI)	33 (21-51)	48 (29-79)	93 (54-159)	145 (88-238)
Serokonversion oder signifikanter Anstieg (95% KI)	100% (95-100)	100% (92-100)	100% (95-100)	100% (92-100)

\* gemessen mit dem HAH

\*\* geometrische Mittelwerte des HAH

Daten zu den Reaktionen auf eine zweite Dosis, die nach Ablauf von drei Wochen verabreicht wurde, zeigen einen Anstieg der Gesamt-GMT von 307 auf 873 (N=66) und einen Anstieg der GMT von 243 auf 733 bei Kindern, die vor Impfung seronegativ waren (N=45).

Die Seroprotektionsrate\*, die Serokonversionsrate\* und der Serokonversionsfaktor\*\* in Bezug auf Anti-HA-Antikörper gegen H1N1v wurden bei Säuglingen zwischen 6 und 11 Monaten nach der Verabreichung von 7,5 µg Focetria mit Hilfe des Hämagglutinationshemmtests (HAH) bestimmt und sind nachstehend angegeben:

Anti-HA-Antikörper	Säuglinge (6-11 Monate)			
	21 Tage nach der 1. Dosis (Tag 22)		21 Tage nach der 2. Dosis (Tag 43)	
	Insgesamt N=57	Seronegative vor Impfung N=37	Insgesamt N=57	Seronegative vor Impfung N=37
Seroprotektionsrate (95% KI)	100% (94-100)	100% (91-100)	100% (94-100)	100% (91-100)
Geometrisches Mittel (GMR) (95% KI)	21 (14-30)	32 (18-55)	128 (74-221)	274 (196-383)
Serokonversion oder signifikanter Anstieg (95% KI)	96% (88-100)	100% (91-100)	98% (91-100)	100% (91-100)

\* gemessen mit dem HAH

\*\* geometrische Mittelwerte des HAH

Daten zu den Reaktionen auf eine zweite Dosis, die nach Ablauf von drei Wochen verabreicht wurde, zeigen einen Anstieg der Gesamt-GMT von 274 auf 1700 (N=57) und einen Anstieg der GMT von 162 auf 1399 bei Kindern, die vor Impfung seronegativ waren (N=37).

Es sind zusätzliche Informationen von den Studien verfügbar, die mit einem Impfstoff durchgeführt wurden, der eine ähnliche Zusammensetzung wie Focetria aufwies, aber von H5N1-Viren abgeleitetes Antigen enthielt. Ziehen Sie bitte folgende Produktinformation zurate:  
Influenzapandemie-Impfstoff (H5N1) (Oberflächenantigen, inaktiviert, adjuvantiert).

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicht zutreffend

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Nichtklinische Daten aus konventionellen Untersuchungen zur Wirksamkeit und Toxizität bei wiederholter Anwendung des Muster-Impfstoffs (MF59C.1-adjuvantierter H5N1-Impfstoff) sowie eines saisonalen MF59C.1-adjuvantierten Impfstoffs zur toxischen Auswirkung auf Fortpflanzung und Entwicklung lassen keine besondere Gefahr 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 gemischt werden.

## **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

1 Jahr.

## **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

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

## **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

0,5 ml in einer Fertigspritze (Glas Typ I) mit Kolbenstopfen (Bromobutylkautschuk). In Packungen von 1 und 10 Stück.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

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

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/1/07/385/001

EU/1/07/385/002

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

12. August 2010

## **10. STAND DER INFORMATION**

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

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Focetria Injektionssuspension im Mehrfachdosenbehältnis  
Influenza-Impfstoff H1N1v (Oberflächenantigen, inaktiviert, adjuvantiert)

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Influenzavirus-Oberflächenantigen (Hämagglutinin und Neuroaminidase)\* vom Stamm:

Von A/California/07/2009 (H1N1) abgeleiteter  
Stamm verwendete NYMC X-181 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
Polysorbat 80	1,175 Milligramm
Sorbitan-Trioleat	1,175 Milligramm

Sonstige Bestandteile:

Thiomersal	0,05 Milligramm
------------	-----------------

Dies ist ein Mehrfachdosenbehältnis.

Die Anzahl der Dosen pro Durchstechflasche ist in Abschnitt 6.5 angegeben.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension.  
Milchigweiße Flüssigkeit.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Prophylaxe der durch das A(H1N1v) 2009 Virus verursachten Influenza (siehe Abschnitt 4.4).  
Focetria sollte gemäß den amtlichen Richtlinien eingesetzt werden.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Dosierungsempfehlungen berücksichtigen die Verträglichkeits- und Immunogenitätsdaten aus klinischen Studien bei gesunden Probanden.

#### Dosierung

##### Erwachsene (18-60 Jahre):

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

Die Immunogenitätsdaten, die drei Wochen nach einer Dosis Focetria H1N1v in klinischen Studien erfasst wurden, lassen vermuten, dass eine Einzeldosis ausreichend sein kann.

Wenn eine zweite Dosis verabreicht wird, sollten zwischen der ersten und zweiten Dosis mindestens drei Wochen verstreichen.

#### Ältere Personen (>60 Jahre):

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

Eine zweite Impfstoffdosis sollte frühestens nach drei Wochen verabreicht werden. Siehe Abschnitt 5.1.

#### *Kinder und Jugendliche*

#### Kinder und Jugendliche zwischen 3 und 17 Jahren:

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

Die Immunogenitätsdaten, die drei Wochen nach einer Dosis Focetria H1N1v in klinischen Studien erfasst wurden, lassen vermuten, dass eine Einzeldosis ausreichend sein kann.

Wenn eine zweite Dosis verabreicht wird, sollten zwischen der ersten und zweiten Dosis mindestens drei Wochen verstreichen.

#### Kinder zwischen 6 und 35 Monaten:

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

Wird eine zweite Impfstoffdosis von 0,5 ml nach Ablauf von drei Wochen verabreicht, kommt es zu einer weiteren Immunantwort.

#### Kinder unter 6 Monaten:

Es liegen keine Daten zu Kindern unter 6 Monaten vor (siehe Abschnitt 4.8 und 5.1).

Die Impfung wird für diese Altersgruppe derzeit nicht empfohlen.

Wenn als erste Dosis Focetria verabreicht wird, sollte die Immunisierung ebenfalls mit Focetria H1N1v abgeschlossen werden (siehe Abschnitt 4.4).

Bei der Verabreichung einer zweiten Dosis sollten die in den Abschnitten 4.4, 4.8 und 5.1 angeführten Informationen berücksichtigt werden.

#### Art der Anwendung

Der Impfstoff sollte durch intramuskuläre Injektion vorzugsweise in den Deltamuskel oder (je nach Muskelmasse) in den anterolateralen Oberschenkelbereich 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.

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, siehe Abschnitt 4.4.

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Bei dem Impfstoff kann nur ein Schutz vor einer Influenza erwartet werden, die durch das Virus A/California/07/2009 (H1N1)v-ähnliche Stämme verursacht wurde.

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

Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen muss dafür gesorgt sein, dass für den Fall seltener anaphylaktischer Nebenwirkungen nach Verabreichung des Impfstoffes eine entsprechende medizinische Behandlung und Überwachung sofort verfügbar ist.

Die Immunisierung sollte bei Patienten mit schweren fieberhaften Erkrankungen oder akuten Infektionen verschoben werden.

Focetria darf unter keinen Umständen intravaskulär verabreicht werden.

Es liegen keine Daten zur subkutanen Verabreichung von Focetria 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.

Bei mit Focetria geimpften Personen wurden Krampfanfälle - mit oder ohne Fieber - beobachtet. Der Großteil der Fieberkrämpfe trat bei pädiatrischen Probanden auf. Einige Fälle wurden bei Probanden mit Epilepsie in der Krankengeschichte beobachtet. Bei Personen, die an Epilepsie leiden, ist besondere Aufmerksamkeit notwendig, und der Arzt sollte die betroffenen Personen (oder deren Eltern) über die Möglichkeit von Krampfanfällen informieren. (Siehe Abschnitt 4.8).

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

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

Im Falle, dass eine zweite Dosis verabreicht werden muss, ist zu beachten, dass keine Sicherheits-, Immunogenitäts- oder Wirksamkeitsdaten vorliegen, die die Austauschbarkeit von Focetria mit anderen H1N1v-Impfstoffen unterstützen.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Focetria H1N1v kann gleichzeitig mit einem nicht-adjuvantierten saisonalen Influenzaimpfstoff verabreicht werden. Die vorliegenden Daten zur gleichzeitigen Verabreichung von Focetria H1N1v mit nicht-adjuvantiertem saisonalen Untereinheiten-Impfstoff an gesunde Erwachsene zwischen 18 und 60 Jahren gaben keine Hinweise auf eine Beeinträchtigung der Immunantwort auf Focetria. Die Immunantwort auf die saisonalen Antigene war zufriedenstellend.

Die gemeinsame Verabreichung war nicht mit höheren Raten von lokalen und systemischen Reaktionen im Vergleich zur alleinigen Gabe von Focetria verbunden.

Dieselbe Studie zeigte, dass die vorherige Verabreichung von saisonalen Influenzaimpfstoffen an Erwachsene und ältere Personen die Immunantwort auf Focetria nicht beeinträchtigt.

Diese Daten lassen darauf schließen, dass Focetria gleichzeitig mit nicht-adjuvantierten saisonalen Influenzaimpfstoffen verabreicht werden kann (wobei die Impfstoffe in verschiedene Gliedmaßen injiziert werden sollten).

Zur gleichzeitigen Verabreichung von Focetria mit anderen Impfstoffen liegen keine Daten vor.

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

Nach der Influenzaimpfung können bei serologischen Tests auf Basis der ELISA-Methode zum Nachweis von Antikörpern gegen HIV-1, Hepatitis C 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 bedingt sein.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### Schwangerschaft

Es liegen Daten zur Sicherheit einer Anwendung bei schwangeren Frauen vor, die gegenüber Focetria insbesondere während des zweiten und dritten Trimesters exponiert waren. Daten von spontan berichteten Nebenwirkungen nach der Markteinführung sowie eine interventionelle Studie und große Anwendungsbeobachtungen geben keine Hinweise auf direkte oder indirekte schädliche Wirkungen einer Focetria-Exposition auf die Schwangerschaft.



Desweiteren deuten Daten von Impfungen mit saisonalen inter pandemischen inaktivierten trivalenten Impfstoffen bei schwangeren Frauen nicht darauf hin, dass für den Fötus oder die Mutter nachteilige Ausgänge der Schwangerschaft dem Impfstoff zuzuschreiben waren.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, die Nutzen und potenziellen Risiken einer Anwendung des Focetria-Impfstoffs bei schwangeren Frauen unter Beachtung der amtlichen Empfehlungen abzuwägen.

#### Stillzeit

Focetria kann Frauen während der Stillzeit verabreicht werden.

#### Fertilität

Eine tierexperimentelle Studie mit dem H5N1-Muster-Impfstoff ergab keine Hinweise auf toxische Auswirkungen auf die Fortpflanzung (siehe Abschnitt 5.3).

### **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**

- Klinische Studien

Die gemeldeten Nebenwirkungen 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 ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )

Sehr selten ( $< 1/10.000$ ).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben:

#### Erwachsene und ältere Personen

In einer klinischen Studie erhielten 131 Erwachsene und 123 ältere Personen zwei 7,5 µg-Dosen Focetria. Das Sicherheitsprofil von Focetria glich jenem der H5N1-Muster-Impfstoffe. Die meisten Reaktionen waren von leichter Natur und kurzer Dauer. Die Häufigkeit von Symptomen, die bei über 60jährigen Probanden beobachtet wurden, war generell geringer als bei der 18-60jährigen Population

Sehr häufig: Schmerzen, Verhärtungen und Erythem, Muskelschmerzen, Kopfschmerzen, Schwitzen, Unwohlsein und Erschöpfung

In klinischen Studien mit verschiedenen Formulierungen (H5N3, H9N2 and H5N1) wurden ca. 3400 Probanden mit dem Kandidatimpfstoff geimpft.

Die meisten Reaktionen waren von leichter Natur, kurzer Dauer und qualitativ ähnlich den durch herkömmliche, saisonale Influenzaimpfstoffe hervorgerufenen Reaktionen. Es ist weithin akzeptiert, dass es aufgrund des Adjuvans, das zur Steigerung der Immunogenität dient, etwas häufiger zu Lokalreaktionen (meist leichten Schmerzen) kommt als bei herkömmlichen Influenzaimpfstoffen ohne Adjuvans. Nach der zweiten Impfung traten im Vergleich zur ersten Applikation weniger Reaktionen auf.

Die in klinischen Studien mit dem Muster-Impfstoff aufgetretenen Nebenwirkungen sind nachstehend aufgeführt.

Bei den über 60jährigen Probanden traten im Vergleich mit der Gruppe der 18 bis 60jährigen weniger Nebenwirkungen auf.

### 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

### Gastrointestinale Störungen

Häufig: Übelkeit

### Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig: Schwellungen, Schmerzen, Verhärtungen und Rötungen an der Injektionsstelle, Erschöpfung, allgemeines Krankheitsgefühl und Frösteln

Häufig: Ekchymose an der Injektionsstelle und Fieber

Gelegentlich: grippeartige Symptome

Selten: anaphylaktische Reaktionen

Die häufigen Reaktionen klingen im Allgemeinen innerhalb von 1–2 Tagen ohne Behandlung wieder ab.

### Kinder und Jugendliche

Kinder und Jugendliche zwischen 6 Monaten und 17 Jahren

### Klinische Prüfungen mit Focetria H1N1v

Sicherheitsdaten nach der Verabreichung der ersten und zweiten Dosis an Kinder und Jugendliche weisen darauf hin, dass das Sicherheitsprofil mit jenem für den H5N1-Muster-Impfstoff vergleichbar ist.

Folgende unerwünschte Wirkungen wurden in der Woche nach der Immunisierung bei 87 Kindern zwischen 3 und 8 Jahren und bei 95 Kindern und Jugendlichen zwischen 9 und 17 Jahren, die die 7,5 µg Formulierung erhielten, berichtet:

	<b>Injektion 1</b>	<b>Injektion 2</b>
<b>Kinder (3 bis 8 Jahre)</b>	<b>N=87</b>	<b>N=85</b>
Nebenwirkungen irgendwelcher Art	67%	61%
Lokal	56%	49%
Systemisch	32%	31%
Fieber $\geq 38^{\circ}\text{C}$ bis $38,9^{\circ}\text{C}$	3%	1%
Fieber $39^{\circ}\text{C}$ bis $39,9^{\circ}\text{C}$	0%	1%
Fieber $\geq 40^{\circ}\text{C}$	0%	0%
Sonstige Nebenwirkungen	13%	15%
<b>Jugendliche (9 bis 17 Jahre)</b>	<b>N=95</b>	<b>N=94</b>
Nebenwirkungen irgendwelcher Art	67%	55%
Lokal	60%	49%
Systemisch	38%	26%
Fieber $\geq 38^{\circ}\text{C}$ bis $38,9^{\circ}\text{C}$	2%	1%
Fieber $39^{\circ}\text{C}$ bis $39,9^{\circ}\text{C}$	0%	0%
Fieber $\geq 40^{\circ}\text{C}$	0%	0%
Sonstige Nebenwirkungen	11%	9%

Die Daten bei Kindern und Jugendlichen zwischen 3 und 17 Jahren deuten auf eine leichte Verringerung der Reaktogenität nach der zweiten Dosis hin, ohne dass es dabei zu einer Zunahme der Fieberhäufigkeit kam.

Sehr häufige Reaktionen, die bei Kindern und Jugendlichen zwischen 3 und 17 Jahren beobachtet wurden:

Schmerzen, Verhärtungen und Erythem, allgemeines Krankheitsgefühl, Muskelschmerzen, Kopfschmerzen und Erschöpfung.

Folgende Nebenwirkungen wurden in der Woche nach der Immunisierung bei 80 Säuglingen zwischen 6 und 11 Monaten und 82 Kleinkindern zwischen 12 und 35 Monaten, die die 7,5 µg Formulierung erhielten, berichtet:

	<b>Injektion 1</b>	<b>Injektion 2</b>
<b>Säuglinge (6 bis 11 Monate)</b>	<b>N=80</b>	<b>N=75</b>
Nebenwirkungen irgendwelcher Art	79%	65%
Lokal	44%	29%
Systemisch	69%	55%
Fieber ≥ 38°C bis 38,9°C	9%	6%
Fieber 39°C bis 39,9°C	2%	4%
Fieber ≥ 40°C	0%	0%
Sonstige Nebenwirkungen	29%	28%
<b>Kleinkinder (12 bis 35 Monate)</b>	<b>N=82</b>	<b>N=81</b>
Nebenwirkungen irgendwelcher Art	70%	70%
Lokal	50%	48%
Systemisch	55%	44%
Fieber ≥ 38°C bis 38,9°C	10%	11%
Fieber 39°C bis 39,9°C	4%	1%
Fieber ≥ 40°C	1%	0%
Sonstige Nebenwirkungen	21%	22%

Die Daten bei Säuglingen und Kleinkindern zwischen 6 und 35 Monaten deuten auf eine leichte Verringerung der Reaktogenität nach der zweiten Dosis hin, ohne dass es dabei zu einer Zunahme der Fieberhäufigkeit kam.

Sehr häufige Reaktionen, die bei 233 Säuglingen und Kleinkindern zwischen 6 und 35 Monaten beobachtet wurden:

Druckempfindlichkeit, Erythem, Erregbarkeit, ungewöhnliches Schreien, Schläfrigkeit, Durchfall und veränderte Essgewohnheiten.

Verhärtungen waren eine häufige Reaktion bei Kleinkindern, traten aber bei Säuglingen seltener auf.

- Anwendungsbeobachtung nach der Markteinführung

Focetria H1N1v

Zusätzlich zu den in den klinischen Studien berichteten Nebenwirkungen wurde nach der Markteinführung über folgende unerwünschte Reaktionen mit Focetria H1N1v berichtet:

#### Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Lymphadenopathie.

#### Herzkrankheiten

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.

Gastrointestinale Störungen  
Gastrointestinale Störungen wie Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen und Durchfall.

Erkrankungen des Nervensystems  
Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Schläfrigkeit, 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.

Außerdem wurde nach der Markteinführung von saisonalen trivalenten Impfstoffen für alle Altersgruppen und des MF59-adjuvantierten saisonalen trivalenten Impfstoffs mit ähnlicher Zusammensetzung wie Focetria (Oberflächenantigen, inaktiviert, mit MF59C.1-Adjuvans), zugelassen für Personen ab 65 Jahre, in Anwendungsbeobachtungen über folgende Nebenwirkungen berichtet:

Selten:  
Vorübergehende Thrombozytopenie.

Sehr selten:  
Vaskulitis mit einer vorübergehenden renalen Beteiligung und exsudatives Erythema multiforme. Neurologische Störungen wie Enzephalomyelitis und Guillain-Barré-Syndrom.

Thiomersal:  
Dieses Arzneimittel enthält Thiomersal (eine organische Quecksilberverbindung) als Konservierungsmittel und könnte dadurch Überempfindlichkeitsreaktionen auslösen (siehe Abschnitt 4.4).

#### **4.9 Überdosierung**

Es sind keine Fälle von Überdosierung bekannt.

### **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

#### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Impfstoffe. Influenzaimpfstoff, ATC-Code: J07BB02

#### Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Klinische Studien mit Focetria H1N1v liefern zur Zeit:

- Verträglichkeits- und Immunogenitätsdaten, die nach Verabreichung von einer oder zwei Dosen von Focetria H1N1v an gesunde Kinder und Jugendliche zwischen 6 Monaten und 17 Jahren sowie an gesunde Erwachsene und ältere Personen erfasst wurden.

Klinische Studien, in denen eine Version von Focetria mit Hämagglutinin vom Stamm A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) am Tag 1 und am Tag 22 verabreicht wurde, liefern:

- Verträglichkeits- und Immunogenitätsdaten bei gesunden Kindern und Jugendlichen zwischen 6 Monaten und 17 Jahren sowie bei Erwachsenen und älteren Personen.

### Immunantwort auf Focetria H1N1v

- Studien bei Erwachsenen und älteren Personen

Die Immunogenitätsergebnisse mit zwei Dosen von 7,5 µg des H1N1v Impfstoffs Focetria aus der noch laufenden klinischen Prüfung bei Erwachsenen und älteren Personen sind nachstehend angegeben.

Die Seroprotektionsrate\*, die Serokonversionsrate\* und der Serokonversionsfaktor\*\* in Bezug auf Anti-HA-Antikörper gegen A/H1N1v wurden bei Erwachsenen und älteren Personen nach der Verabreichung von 7,5 µg Focetria mit Hilfe des Hämagglutinationshemmtests (HAH) bestimmt und sind aus untenstehender Tabelle ersichtlich.

Anti-HA-Antikörper	Erwachsene (18-60 Jahre)			
	21 Tage nach der 1. Dosis (Tag 22)		21 Tage nach der 2. Dosis (Tag 43)	
	Insgesamt N=120	Seronegative vor Impfung N=46	Insgesamt N=120	Seronegative vor Impfung N=46
Seroprotektionsrate (95% KI)	96% (91-99)	98% (88-100)	100% (97-100)	100% (92-100)
Geometrisches Mittel (GMR) (95% KI)	17 (13-23)	44 (24-80)	23 (17-30)	75 (45-124)
Serokonversion oder signifikanter Anstieg (95% KI)	88% (81-93)	98% (88-100)	95% (89-98)	100% (92-100)

\* gemessen mit dem HAH

\*\* geometrische Mittelwerte des HAH

Anti-HA-Antikörper	Ältere Personen (>60 Jahre)			
	21 Tage nach der 1. Dosis (Tag 22)		21 Tage nach der 2. Dosis (Tag 43)	
	Insgesamt N=117	Seronegative vor Impfung N=25	Insgesamt N=117	Seronegative vor Impfung N=25
Seroprotektionsrate (95% KI)	73% (64-80)	60% (39-79)	88% (81-93)	84% (64-95)
Geometrisches Mittel (GMR) (95% KI)	4,02 (3,1-5,2)	5,48 (2,82-11)	6,85 (5,36-8,75)	18 (8,9-35)
Serokonversion oder signifikanter Anstieg (95% KI)	43% (34-52)	60% (39-79)	62% (53-71)	84% (64-95)

- Kinder und Jugendliche

Bei Kindern und Jugendlichen zwischen 9 und 17 Jahren wurden nach der Verabreichung von 7,5 µg Focetria die Seroprotektionsrate\*, die Serokonversionsrate\* und der Serokonversionsfaktor\*\* in Bezug auf Anti-HA-Antikörper gegen H1N1v mittels HAH bestimmt und sind nachstehend angegeben:

Anti-HA-Antikörper	Kinder und Jugendliche (9-17 Jahre)			
	21 Tage nach der 1. Dosis (Tag 22)		21 Tage nach der 2. Dosis (Tag 43)	
	Insgesamt N=88	Seronegative vor Impfung N=51	Insgesamt N=88	Seronegative vor Impfung N=51
Seroprotektionsrate (95% KI)	97% (90-99)	94% (84-99)	99% (94-100)	98% (90-100)
Geometrisches Mittel (GMR) (95% KI)	62 (38-100)	102 (60-170)	83 (54-127)	169 (122-235)
Serokonversion oder signifikanter Anstieg (95% KI)	94% (87-98)	94% (84-99)	94% (87-98)	98% (90-100)

\* gemessen mit dem HAH

\*\* geometrische Mittelwerte des HAH

Daten zu den Reaktionen auf eine zweite Dosis, die nach Ablauf von drei Wochen verabreicht wurde, zeigten einen Anstieg der Gesamt-GMT von 793 auf 1065 (N=88) und einen Anstieg der GMT von 522 auf 870 bei Kindern, die vor Impfung seronegativ waren (N=51).

Die Seroprotektionsrate\*, die Serokonversionsrate\* und der Serokonversionsfaktor\*\* in Bezug auf Anti-HA-Antikörper gegen H1N1v wurden bei Kindern zwischen 3 und 8 Jahren nach der Verabreichung von 7,5 µg Focetria mit Hilfe des Hämagglutinationshemmtests (HAH) bestimmt und sind nachstehend angegeben:

Anti-HA-Antikörper	Kinder (3-8 Jahre)			
	21 Tage nach der 1. Dosis (Tag 22)		21 Tage nach der 2. Dosis (Tag 43)	
	Insgesamt N=70	Seronegative vor Impfung N=48	Insgesamt N=70	Seronegative vor Impfung N=48
Seroprotektionsrate (95% KI)	100% (95-100)	100% (93-100)	100% (95-100)	100% (93-100)
Geometrisches Mittel (GMR) (95% KI)	37 (25-55)	50 (32-76)	81 (52-125)	146 (100-212)
Serokonversion oder signifikanter Anstieg (95% KI)	99% (92-100)	100% (93-100)	99% (92-100)	100% (93-100)

\* gemessen mit dem HAH

\*\* geometrische Mittelwerte des HAH

Daten zu den Reaktionen auf eine zweite Dosis, die nach Ablauf von drei Wochen verabreicht wurde, zeigen einen Anstieg der Gesamt-GMT von 319 auf 702 (N=70) und einen Anstieg der GMT von 247 auf 726 bei Kindern, die vor Impfung seronegativ waren (N=48).

Die Seroprotektionsrate\*, die Serokonversionsrate\* und der Serokonversionsfaktor\*\* in Bezug auf Anti-HA-Antikörper gegen H1N1v wurden bei Kindern zwischen 12 und 35 Monaten nach der Verabreichung von 7,5 µg Focetria mit Hilfe des Hämagglutinationshemmtests (HAH) bestimmt und sind nachstehend angegeben:

Anti-HA-Antikörper	Kinder (12-35 Monate)			
	21 Tage nach der 1. Dosis (Tag 22)		21 Tage nach der 2. Dosis (Tag 43)	
	Insgesamt N=66	Seronegative vor Impfung N=45	Insgesamt N=66	Seronegative vor Impfung N=45
Seroprotektionsrate (95% KI)	100% (95-100)	100% (92-100)	100% (95-100)	100% (92-100)
Geometrisches Mittel (GMR) (95% KI)	33 (21-51)	48 (29-79)	93 (54-159)	145 (88-238)
Serokonversion oder signifikanter Anstieg (95% KI)	100% (95-100)	100% (92-100)	100% (95-100)	100% (92-100)

\* gemessen mit dem HAH

\*\* geometrische Mittelwerte des HAH

Daten zu den Reaktionen auf eine zweite Dosis, die nach Ablauf von drei Wochen verabreicht wurde, zeigen einen Anstieg der Gesamt-GMT von 307 auf 873 (N=66) und einen Anstieg der GMT von 243 auf 733 bei Kindern, die vor Impfung seronegativ waren (N=45).

Die Seroprotektionsrate\*, die Serokonversionsrate\* und der Serokonversionsfaktor\*\* in Bezug auf Anti-HA-Antikörper gegen H1N1v wurden bei Säuglingen zwischen 6 und 11 Monaten nach der Verabreichung von 7,5 µg Focetria mit Hilfe des Hämagglutinationshemmtests (HAH) bestimmt und sind nachstehend angegeben:

Anti-HA-Antikörper	Säuglinge (6-11 Monate)			
	21 Tage nach der 1. Dosis (Tag 22)		21 Tage nach der 2. Dosis (Tag 43)	
	Insgesamt N=57	Seronegative vor Impfung N=37	Insgesamt N=57	Seronegative vor Impfung N=37
Seroprotektionsrate (95% KI)	100% (94-100)	100% (91-100)	100% (94-100)	100% (91-100)
Geometrisches Mittel (GMR) (95% KI)	21 (14-30)	32 (18-55)	128 (74-221)	274 (196-383)
Serokonversion oder signifikanter Anstieg (95% KI)	96% (88-100)	100% (91-100)	98% (91-100)	100% (91-100)

\* gemessen mit dem HAH

\*\* geometrische Mittelwerte des HAH

Daten zu den Reaktionen auf eine zweite Dosis, die nach Ablauf von drei Wochen verabreicht wurde, zeigen einen Anstieg der Gesamt-GMT von 274 auf 1700 (N=57) und einen Anstieg der GMT von 162 auf 1399 bei Kindern, die vor Impfung seronegativ waren (N=37).

Es sind zusätzliche Informationen von den Studien verfügbar, die mit einem Impfstoff durchgeführt wurden, der eine ähnliche Zusammensetzung wie Focetria aufwies, aber von H5N1-Viren abgeleitetes Antigen enthielt. Ziehen Sie bitte folgende Produktinformation zurate:  
Influenzapandemie-Impfstoff (H5N1) (Oberflächenantigen, inaktiviert, adjuvantiert).

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicht zutreffend

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Nichtklinische Daten aus konventionellen Untersuchungen zur Wirksamkeit und Toxizität bei wiederholter Anwendung des Muster-Impfstoffs (MF59C.1-adjuvantierter H5N1-Impfstoff) sowie eines saisonalen MF59C.1-adjuvantierten Impfstoffs zur toxischen Auswirkung auf Fortpflanzung und Entwicklung lassen keine besondere Gefahr für den Menschen erkennen.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

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

Adjuvans siehe Abschnitt 2.

### 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

5,0 ml in einer 10-Dosen-Durchstechflasche (Glas Typ I) mit Stopfen (Halobutylkautschuk).  
Packungen zu 10 Stück.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

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

Vor jedem Aufziehen einer Dosis (0,5 ml) des Impfstoffs in eine Spritze die Mehrfachdosen-Durchstechflasche vorsichtig schütteln. Vor der Anwendung sollte der aufgezogene Impfstoff auf Raumtemperatur erwärmt werden.

Obwohl Focetria in der Mehrfachdosen-Durchstechflasche ein Konservierungsmittel enthält, um das Wachstum von Mikroorganismen zu hemmen, liegt es in der Verantwortung des Anwenders, das Risiko einer Kontamination der Mehrfachdosen-Durchstechflasche während jeder Dosisentnahme zu minimieren.



Datum und Zeitpunkt der ersten Dosisentnahme auf dem Etikett der Durchstechflasche vermerken. Zwischen den Anwendungen ist die Mehrfachdosen-Durchstechflasche bei der empfohlenen Temperatur zwischen 2° und 8°C aufzubewahren. Die Mehrfachdosen-Durchstechflasche ist vorzugsweise innerhalb von 24 Stunden nach der Erstentnahme aufzubrauchen.

Es sind Daten verfügbar, die darauf hinweisen, dass die Mehrfachdosen-Durchstechflaschen bis zu maximal 72 Stunden nach der Erstentnahme aufgebraucht werden können, obwohl ein derart langer Aufbewahrungszeitraum nicht die bevorzugte Option sein sollte.

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/1/07/385/004

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

12. August 2010

#### **10. STAND DER INFORMATION**

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

## ANHANG II

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

(Hersteller, der für die monovalenten gepoolten Ernten vor der Endfiltration verantwortlich ist):

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

(Hersteller, der für die Endfiltration der monovalenten gepoolten Ernte verantwortlich ist):

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

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s), der (die) für die Chargenfreigabe verantwortlich ist (sind)

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**

Verschreibungspflichtiges Arzneimittel.

- Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen einigt sich mit den Mitgliedsstaaten auf Maßnahmen zur Vereinfachung der Identifikation und Rückverfolgbarkeit des den einzelnen Patienten verabreichten A/H1N1-Impfstoffs, um Medikationsfehler zu minimieren sowie den Patienten und dem Arzt/medizinischen Fachpersonal die Meldung von Nebenwirkungen zu erleichtern. Dies kann die Bereitstellung von Etiketten mit dem Markennamen und der Chargenbezeichnung zu jeder Impfstoffpackung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen beinhalten.
- Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen einigt sich mit den Mitgliedsstaaten auf Verfahren, die den Patienten und dem Arzt/medizinischen Fachpersonal den jederzeitigen Zugriff auf aktualisierte Informationen zu Focetria ermöglichen.
- Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen einigt sich mit den Mitgliedsstaaten auf ein Anschreiben an Ärzte/medizinisches Fachpersonal, in dem auf folgende Punkte hingewiesen wird:
  - Die korrekte Vorbereitung des Impfstoffs vor der Anwendung.
  - Vorrangig zu meldende Zwischenfälle, d. h. tödliche und lebensbedrohliche Nebenwirkungen, schwere unerwartete Nebenwirkungen, Nebenwirkungen von besonderem Interesse.
  - Die in den einzelnen Sicherheitsberichten mindestens enthaltenen Datenelemente zur Vereinfachung der Beurteilung und zur Identifikation des jeweils verabreichten Impfstoffs, darunter der Markenname die Phantasiebezeichnung sowie der Hersteller und die Chargenbezeichnung des Impfstoffs.

- Das Verfahren zur Meldung von Nebenwirkungen, sofern ein spezielles Meldesystem eingerichtet wurde.

#### **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.

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

#### Pharmakovigilanzsystem

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen muss gewährleisten, dass das in Modul 1.8.1 der Zulassung beschriebene Pharmakovigilanzsystem etabliert und funktionsfähig ist bevor das Produkt in Verkehr gebracht wird und so lange wie das im Verkehr befindliche Produkt verwendet wird.

#### Risiko-Management-Plan (RMP)

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen wird, die im Pharmakovigilanzplan angeführten Studien und weiteren Pharmakovigilanz-Aktivitäten gemäß des in Modul 1.8.2 des Zulassungsantrags dargelegten RMP und allen nachfolgenden, vom Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) genehmigten Aktualisierungen des RMP durchführen.

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

Ein aktualisierter RMP ist außerdem einzureichen

- wenn neue Erkenntnisse vorliegen, die Auswirkungen auf die gegenwärtige Risikospezifizierung, den Pharmakovigilanz-Plan oder Aktivitäten zur Risikominimierung haben können;
- innerhalb von 60 Tagen, nachdem ein wichtiger Ecktermin (Pharmakovigilanz oder Risikominimierung) erreicht wurde;
- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur.

#### PSURs

Bis vom CHMP anderweitig entschieden, muss der PSUR Einreichungs-Zyklus des Arzneimittels den einem halbjährlichen Zyklus folgen.

- **BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

Nicht zutreffend.

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

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Arzneimittel nicht länger zugelassen

**A. ETIKETTIERUNG**

## ANGABEN AUF DER UMPACKUNG

### UMKARTON FÜR SPRITZE

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Focetria Injektionssuspension in einer Fertigspritze  
Influenza-Impfstoff H1N1v (Oberflächenantigen, inaktiviert, adjuvantiert)

#### 2. WIRKSTOFF(E)

Eine Dosis von 0,5 ml enthält als arzneilich wirksame Bestandteile: Influenzavirus-Oberflächenantigen (Hämagglutinin und Neuraminidase), in Eiern gezüchtet und mit MF59C.1 adjuvantiert, vom Stamm:

Von A/California/07/2009 (H1N1) abgeleiteter Stamm verwendete NYMC X-181 7,5 Mikrogramm Hämagglutinin

Adjuvans: MF59C.1, Öl-in-Wasser-Emulsion, die als ölige Phase Squalen sowie als Stabilisatoren Polysorbat 80 und Sorbitan-Trioleat in Citratpuffer enthält.

#### 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 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 and Diagnostics S.r.l. - Via Fiorentina, 1 - Siena, Italien.

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/07/385/001  
EU/1/07/385/002

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtiges Arzneimittel.

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

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



## ANGABEN AUF DER UMPACKUNG

### UMKARTON FÜR 10-DOSEN-DURCHSTECHFLASCHE

#### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Focetria Injektionssuspension im Mehrfachdosenbehältnis  
Influenza-Impfstoff H1N1v (Oberflächenantigen, inaktiviert, adjuvantiert)

#### 2. WIRKSTOFF(E)

Eine Dosis von 0,5 ml enthält als arzneilich wirksame Bestandteile:  
Influenzavirus-Oberflächenantigen (Hämagglutinin und Neuraminidase), in Eiern gezüchtet und mit MF59C.1 adjuvantiert, vom Stamm:

Von A/California/07/2009 (H1N1) abgeleiteter Stamm verwendete NYMC X-181 7,5 Mikrogramm Hämagglutinin

Adjuvans: MF59C.1, Öl-in-Wasser-Emulsion, die als ölige Phase Squalen sowie als Stabilisatoren Polysorbat 80 und Sorbitan-Trioleat in Citratpuffer enthält.

#### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

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

#### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension.  
Durchstechflaschen  
10 x 10 Dosen zu je 0,5 ml Impfstoff (5 ml)

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

Zur intramuskulären Verabreichung in den Deltamuskel.

**Warnhinweis:** Nicht intravaskulär 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 and Diagnostics S.r.l. - Via Fiorentina, 1 - Siena, Italien.

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/07/385/004

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtiges Arzneimittel.

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

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

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**ETIKETT FÜR SPRITZE**

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

Focetria Injektionssuspension  
Influenza-Impfstoff H1N1v  
Intramuskulär

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

Vor Gebrauch 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.

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**ETIKETT FÜR 10-DOSEN-DURCHSTECHFLASCHE**

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

Focetria Injektionssuspension  
Influenza-Impfstoff H1N1v  
Intramuskulär.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

Vor Gebrauch vorsichtig schütteln.

**3. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

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

Mehrfachdosen-Durchstechflasche (5 ml)

**6. WEITERE ANGABEN**

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

**B. PACKUNGSBEILAGE**

Arzneimittel nicht länger zugelassen

## GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR ANWENDER

### Focetria Injektionssuspension

Influenza-Impfstoff H1N1v (Oberflächenantigen, inaktiviert, adjuvantiert)

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie diesen Impfstoff erhalten, denn sie enthält für Sie 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 die Krankenschwester.
- Wenn eine der Nebenwirkungen Sie beeinträchtigt, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für mögliche Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Was in dieser Packungsbeilage steht:

1. Was ist Focetria und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie beachten, bevor Sie Focetria erhalten?
3. Wie wird Focetria verabreicht?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Focetria aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### 1. Was ist FOCETRIA und wofür wird es angewendet?

Focetria ist ein Impfstoff zur Vorbeugung einer durch das A(H1N1v) 2009 Virus verursachten Influenza (Grippe).

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.

#### 2. Was müssen sie beachten, bevor sie FOCETRIA erhalten?

**Sie dürfen Focetria nicht erhalten:**

- wenn in der Vergangenheit eine unmittelbar lebensbedrohende allergische Reaktion auf einen Bestandteil von Focetria (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.

#### Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

**Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder der Krankenschwester, bevor Sie Focetria erhalten**

**Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Focetria ist erforderlich:**

- wenn in der Vergangenheit eine nicht unmittelbar lebensbedrohende allergische Reaktion auf einen Bestandteil des Impfstoffs, Thiomersal (nur bei Verwendung der Mehrfachdosen-Durchstechflasche), Ei- und Hühnerprotein, Ovalbumin, Formaldehyd, Kanamycin und Neomycinsulfat (Antibiotika) oder Cetyltrimethylammoniumbromid (CTAB) aufgetreten ist. (Weitere Informationen siehe Abschnitt 6.)

- 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 Focetria durchgeführt werden kann.
- wenn Sie einen Bluttest zur Feststellung einer Infektion mit bestimmten Viren durchführen lassen. In den ersten Wochen nach einer Impfung mit Focetria erbringen diese Tests möglicherweise keine korrekten Resultate. Informieren Sie den Arzt, der einen solchen Test durchführen möchte, dass Sie vor kurzen Focetria erhalten haben.
- Der Arzt sollte Sie über die Möglichkeit von Krampfanfällen informieren, vor allem wenn Epilepsie in der Krankengeschichte dokumentiert ist.

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.

### **Anwendung von Focetria zusammen mit anderen Arzneimitteln**

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.

Focetria kann gleichzeitig mit einem nicht-adjuvantierten saisonalen Influenzaimpfstoff verabreicht werden, wobei die Impfstoffe in verschiedene Gliedmaßen injiziert werden sollten.

Zur Verabreichung von Focetria zusammen mit einem anderen Impfstoff liegen keine Informationen vor. Falls eine gleichzeitige Verabreichung nicht zu vermeiden ist, sollten die Impfstoffe in verschiedene Gliedmaßen injiziert werden. In solchen Fällen ist zu beachten, dass die Nebenwirkungen verstärkt auftreten können.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie schwanger sind, eine Schwangerschaft vermuten oder eine Schwangerschaft planen. Besprechen Sie mit Ihrem Arzt, ob Sie Focetria erhalten sollten, und berücksichtigen Sie dabei die amtlichen Empfehlungen, die auf den nach der Markteinführung berichteten Nebenwirkungen während des zweiten und dritten Drittels der Schwangerschaft basieren.

Der Impfstoff kann während der Stillzeit angewendet werden.

### **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.

### **Focetria enthält**

Dieser Impfstoff in einer Mehrdosen-Durchstechflasche enthält Thiomersal als Konservierungsmittel und kann möglicherweise zu einer allergischen Reaktion führen. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eine bekannte Allergie haben.

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 wird FOCETRIA verabreicht?

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

Der Impfstoff wird in einen Muskel (in der Regel in den Oberarm) injiziert.

#### Erwachsene:

Es wird eine Dosis (0,5 ml) des Impfstoffs verabreicht.

Die klinischen Daten lassen vermuten, dass eine Einzeldosis ausreichend sein kann.

Wenn eine zweite Dosis verabreicht wird, sollten zwischen der ersten und zweiten Dosis mindestens drei Wochen verstreichen.

#### Ältere Personen:

Eine Dosis (0,5 ml) des Impfstoffs und eine zweite 0,5 ml-Dosis nach frühestens drei Wochen.

### Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

#### Kinder und Jugendliche zwischen 3 und 17 Jahren:

Sie oder Ihr Kind erhalten eine 0,5 ml-Dosis des Impfstoffs.

Die vorliegenden klinischen Daten lassen vermuten, dass eine Einzeldosis ausreichend sein dürfte.

Wenn eine zweite Dosis verabreicht wird, sollten zwischen der ersten und zweiten Dosis mindestens drei Wochen verstreichen.

#### Kinder zwischen 6 und 35 Monaten:

Sie oder Ihr Kind erhalten eine 0,5 ml-Dosis.

Wenn eine zweite Dosis verabreicht wird, sollten zwischen der ersten und zweiten Dosis mindestens drei Wochen verstreichen.

#### Kinder unter 6 Monaten:

Die Impfung wird für diese Altersgruppe derzeit nicht empfohlen.

Wenn als erste Dosis Focetria verabreicht wird, sollte die Immunisierung ebenfalls mit Focetria (und nicht mit einem anderen H1N1v-Impfstoff) abgeschlossen werden.

### 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann Focetria 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 folgenden Nebenwirkungen sind in klinischen Studien an Erwachsenen und älteren Personen in Verbindung mit Focetria aufgetreten:

#### Sehr häufig (betrifft mehr als 1 von 10 Anwendern):

Schmerzen, Verhärtungen der Haut an der Injektionsstelle, Rötungen oder Schwellungen an der Injektionsstelle, Schmerzen an der Injektionsstelle, schmerzende Muskeln, Kopfschmerzen, Schwitzen, Erschöpfung, allgemeines Unwohlsein und Schüttelfrost.

#### Häufig (betrifft 1 bis 10 von 100 Anwendern):

Bluterguss an der Injektionsstelle, Fieber und Übelkeit



Gelegentlich (betrifft 1 bis 10 von 1.000 Anwendern):

Grippeartige Symptome

Selten (betrifft 1 bis 10 von 10.000 Anwendern):

Krämpfe, geschwollene Augen und anaphylaktische Reaktionen

Diese Nebenwirkungen klingen im Allgemeinen innerhalb von 1–2 Tagen ohne Behandlung wieder ab. Andernfalls SUCHEN SIE IHREN ARZT AUF.

In klinischen Studien bei Kindern aufgetretene Nebenwirkungen

Mit demselben Impfstoff wurde eine klinische Studie an Kindern durchgeführt. Sehr häufige allgemeine Nebenwirkungen nach der Impfung waren in der Altersgruppe von 6–35 Monaten Erregbarkeit, ungewöhnliches Schreien, Schläfrigkeit, Durchfall und veränderte Essgewohnheiten. Bei den Jugendlichen beobachtete man sehr häufig: Schwitzen, Übelkeit und Schüttelfrost. Bei Kindern und Jugendlichen wurde sehr häufig über Schmerzen, Verhärtungen der Haut an der Injektionsstelle, Rötungen an der Injektionsstelle, allgemeines Krankheitsgefühl, Muskelschmerzen, Kopfschmerzen und Erschöpfung berichtet.

Sonstige Nebenwirkungen

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

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

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

Kopfschmerzen, Benommenheit, Schläfrigkeit und 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 Reaktogenität 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 adjuvantierten und nicht-adjuvantierten Impfstoffen aufgetreten, die in jedem Jahr routinemäßig zur Immunisierung gegen Grippe verabreicht werden. Diese Nebenwirkungen können möglicherweise auch in Verbindung mit Focetria auftreten.

Selten:

Erniedrigte Blutplättchenzahl, die zu Blutungen oder Blutergüssen führen kann.

Sehr selten:

Vaskulitis (Entzündung der Blutgefäße, die zu Hautausschlägen, Gelenkschmerzen und Nierenproblemen führen kann), exsudatives Erythema multiforme.

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

Wenn Nebenwirkungen auftreten, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder die Krankenschwester. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

## 5. Wie ist FOCETRIA aufzubewahren?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen Focetria 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).

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

Nicht einfrieren.

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. Inhalt der packung und weitere informationen

### Was Focetria enthält

- Der Wirkstoff ist:  
Influenzavirus-Oberflächenantigen (Hämagglutinin und Neuroaminidase)\* vom Stamm:  
Von A/California/07/2009 X-181 (H1N1) abgeleiteter Stamm verwendete NYMC X-181 7,5 Mikrogramm\*\* pro 0,5-ml-Dosis  
  
\* in Eiern gezüchtet  
\*\* in Mikrogramm Hämagglutinin ausgedrückt
- Adjuvans:  
Der Impfstoff enthält ein „Adjuvans“ (MF59C.1), um die Immunantwort zu stimulieren. MF59C.1 ist eine Öl/Wasser-Emulsion, die 9,75 mg Squalen, 1,175 mg Polysorbat 80 und 1,175 mg Sorbitan-Trioleat in Citratpuffer enthält. Die Mengenangaben beziehen sich auf eine 0,5 ml-Dosis des Impfstoffs.
- Die sonstigen Bestandteile sind:  
Die sonstigen Bestandteile sind: Thiomersal (nur Mehrfachdosen-Durchstechflasche), Natriumchlorid, Kaliumchlorid, Kaliumdihydrogenphosphat, Dinatriumphosphatdihydrat, Magnesiumchloridhexahydrat, Calciumchloriddihydrat, Natriumcitrat, Citronensäure und Wasser für Injektionszwecke.

### Wie Focetria aussieht und Inhalt der Packung

Focetria ist eine milchigweiße Flüssigkeit.

Erhältlich als:

- gebrauchsfertige Spritze mit einer Einzeldosis von 0,5 ml zur Injektion.
- Durchstechflasche mit 10 Dosen zu je 0,5 ml zur Injektion.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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 Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im MM/JJJJ.**

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

Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte/medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Anweisungen zum Verabreichen des Impfstoffs:

Der Impfstoff darf nicht intravaskulär verabreicht werden.

Fertigspritze:

Gebrauchsfertige Spritze mit einer Einzeldosis von 0,5 ml zur Injektion:

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

Mehrfachdosen-Durchstechflasche:

10-Dosen-Durchstechflasche (0,5 ml/Dosis) zur Injektion:

Vor jedem Aufziehen einer Dosis (0,5 ml) des Impfstoffs in eine Spritze die Mehrfachdosen-Durchstechflasche vorsichtig schütteln. Vor der Anwendung sollte der aufgezogene Impfstoff auf Raumtemperatur erwärmt werden.

Obwohl Focetria in der Mehrfachdosen-Durchstechflasche ein Konservierungsmittel enthält, um das Wachstum von Mikroorganismen zu hemmen, liegt es in der Verantwortung des Anwenders, das Risiko einer Kontamination der Mehrfachdosen-Durchstechflasche während jeder Dosisentnahme zu minimieren.

Datum und Zeitpunkt der ersten Dosisentnahme auf dem Etikett der Durchstechflasche vermerken. Zwischen den Anwendungen ist die Mehrfachdosen-Durchstechflasche bei der empfohlenen Temperatur zwischen 2° und 8°C aufzubewahren. Die Mehrfachdosen-Durchstechflasche ist vorzugsweise innerhalb von 24 Stunden nach der Erstentnahme aufzubrauchen.

Es sind Daten verfügbar, die darauf hinweisen, dass die Mehrfachdosen-Durchstechflaschen bis zu maximal 72 Stunden nach der Erstentnahme aufgebraucht werden können, obwohl ein derart langer Aufbewahrungszeitraum nicht die bevorzugte Option sein sollte.

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

**ANHANG IV**

**WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN UND BEGRÜNDUNG FÜR EINE  
EMPFEHLUNG ZUR ÄNDERUNG DER BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNGEN  
FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

Arzneimittel nicht länger zugelassen

### **Wissenschaftliche Schlussfolgerungen**

Der CHMP ist unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts der PSURs für Focetria zu den folgenden wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gelangt:

Basierend auf den Ergebnissen einer Anwendungsbeobachtung von > 2.000 schwangeren Frauen, die die Anwendung von Focetria bei schwangeren Frauen analysiert, gibt es keine Hinweise, dass eine Influenza-A-(H1N1)-Impfung mit Focetria, insbesondere während des zweiten und dritten Trimesters der Schwangerschaft, mit einem erhöhten Risiko für nachteilige Ausgänge der Schwangerschaft assoziiert ist. Es wird daher empfohlen, die betreffenden Formulierungen in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (SmPC) zu ändern, die zur Zeit darlegen, dass nur begrenzte klinische Erfahrungen mit der Anwendung bei Schwangeren vorliegen, um die neu zur Verfügung stehenden Informationen wiederzugeben.

In Anbetracht der verfügbaren Daten hinsichtlich einer Anwendung von Focetria während der Schwangerschaft erachtet der PRAC die Änderungen der Produktinformation als berechtigt. Der CHMP stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

### **Gründe für die Empfehlung der Änderung der Bedingungen der Genehmigung für das Inverkehrbringen**

Der CHMP ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Focetria der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels, das den Wirkstoff Influenza-Impfstoff H1N1v (Oberflächenantigen, inaktiviert, adjuvantiert) enthält, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformation, positiv ist.

Der CHMP empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigung für das Inverkehrbringen zu ändern.

Arzneimittel nicht länger zugelassen