

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca Nasenspray, Suspension
Pandemischer Grippe-Impfstoff (H5N1) (lebend-attenuiert, nasal)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Dosis (0,2 ml) enthält:

Reassortanten-Influenzavirus* (lebend-attenuiert) des folgenden Stammes**:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)-Stamm
(A/Vietnam/1203/2004, MEDI 0141000136) $10^{7,0\pm 0,5}$ FFU***

* vermehrt in befruchteten Hühnereiern aus gesunden Hühnerbeständen.

** produziert in VERO-Zellen mittels reverser Gentechnologie. Dieses Produkt enthält genetisch veränderte Organismen (GVO).

*** *fluorescent focus units*

Dieser Impfstoff entspricht der WHO-Empfehlung sowie dem EU-Beschluss im Falle einer Pandemie.

Der Impfstoff kann Rückstände folgender Substanzen enthalten: Eiproteine (z. B. Ovalbumin) und Gentamicin. Die maximale Menge Ovalbumin beträgt weniger als 0,024 Mikrogramm pro 0,2 ml Dosis (0,12 Mikrogramm pro ml).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Nasenspray, Suspension

Die Suspension ist farblos bis blassgelb, klar bis opaleszent mit einem pH-Wert von ungefähr 7,2. Es können kleine weiße Partikel vorhanden sein.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Influenza-Prophylaxe im Falle einer offiziell ausgerufenen Pandemie bei Kindern und Jugendlichen ab einem Lebensalter von 12 Monaten bis zum vollendeten 18. Lebensjahr.

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca sollte gemäß offiziellen Richtlinien angewendet werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Kinder und Jugendliche ab einem Lebensalter von 12 Monaten bis zum vollendeten 18. Lebensjahr:
0,2 ml (verabreicht werden 0,1 ml je Nasenloch).

Für alle Kinder und Jugendliche werden zwei Dosen empfohlen. Die zweite Dosis sollte in einem Zeitabstand von mindestens 4 Wochen gegeben werden.

Kinder unter 12 Monaten

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca darf bei Säuglingen unter 12 Monaten nicht angewendet werden, da bei dieser Gruppe Bedenken hinsichtlich einer erhöhten Hospitalisierungsrate und des Auftretens von Giemen bestehen (siehe Abschnitt 4.8).

Art der Anwendung

Die Immunisierung muss durch eine nasale Anwendung erfolgen.

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca darf nicht injiziert werden.

Die Dosis von Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca wird aufgeteilt in beide Nasenlöcher verabreicht. Nach Verabreichung der halben Dosis in ein Nasenloch wird die zweite Hälfte der Dosis sofort oder kurze Zeit später in das andere Nasenloch verabreicht. Der Patient kann normal atmen, während der Impfstoff verabreicht wird – er muss nicht aktiv inhalieren oder Luft durch die Nase einziehen.

Für die Anweisungen zur Verabreichung siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Anaphylaktische (d. h. lebensbedrohliche) Reaktionen gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile (z. B. Gelatine) oder gegen Gentamicin (ein möglicher Rückstand) oder gegen Eier oder Eiproteine (z. B. Ovalbumin) in der Vorgeschichte. Im Falle einer Pandemie kann es jedoch angemessen sein, den Impfstoff zu geben, vorausgesetzt, es stehen für den Notfall Instrumentarien zur Wiederbelebung zur sofortigen Verfügung.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Vorsicht ist geboten, wenn dieser Impfstoff Personen mit bekannter Überempfindlichkeit (ohne anaphylaktische Reaktion) gegen den Wirkstoff oder einen der in 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder gegen mögliche Rückstände (Gentamicin, Eier oder Eiproteine, Ovalbumin) gegeben wird. Dann sollte immer eine geeignete medizinische Behandlung und Überwachung zur sofortigen Verfügung stehen für den Fall, dass es nach der Gabe des Impfstoffes zu einem anaphylaktischen Schock oder zu einer Überempfindlichkeitsreaktion kommt.

Daten zu Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren, die eine Therapie mit salicylathaltigen Arzneimitteln erhalten, liegen nicht vor. Da das Auftreten eines Reye-Syndroms mit der Gabe von Salicylaten während einer Wildtyp-Influenza-Infektion in Zusammenhang gebracht wurde, sollte das medizinische Fachpersonal das potenzielle Risiko der Impfstoffgabe gegen den potenziellen Nutzen während einer Pandemie abwägen (siehe Abschnitt 4.5).

Die Immunantwort bei Patienten mit endogener oder iatrogener Immunsuppression ist möglicherweise unzureichend.

Über Patienten mit signifikanter klinischer Immunschwäche liegen keine Daten vor. Im Falle einer Pandemie muss das medizinische Fachpersonal den potenziellen Nutzen, Alternativen und Risiken der Impfstoffgabe an Kinder und Jugendliche mit signifikanter klinischer Immunschwäche abwägen. Eine signifikante klinische Immunschwäche kann infolge von Erkrankungen oder einer Therapie mit Immunsuppressiva, wie: akute und chronische Leukämie, Lymphom, symptomatische HIV-Infektion, zelluläre Immunschwäche und Gabe eines hochdosierten Kortikosteroids vorliegen.

Die Sicherheit des saisonalen lebend-attenuierten Influenza-Impfstoffs (LAIV) bei Kindern mit schwerem Asthma und aktivem Giemen wurde nicht ausreichend untersucht. Das medizinische Fachpersonal muss den Nutzen und die potenziellen Risiken der Gabe von Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca an diese Personen abwägen.

In einer Studie mit saisonalem trivalenten lebend-attenuierten Influenza-Impfstoff (T/LAIV) wurde eine erhöhte Rate von medizinisch signifikantem Giemen bei Kindern im Alter von 12-23 Monaten beobachtet (siehe Abschnitt 4.8).

Die Impflinge sollten darüber informiert werden, dass Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca ein attenuierter Lebendvirus-Impfstoff ist und daher die Gefahr einer Virus-Übertragung auf immungeschwächte Personen besteht. Die Impflinge sollten sich bemühen, in den ersten 1-2 Wochen nach der Impfung soweit wie möglich jeden engen Kontakt zu stark immungeschwächten Personen (z. B. Empfängern von Knochenmarktransplantaten während der Isolation) zu vermeiden. Die H5N1-Virusausscheidung bei Erwachsenen war äußerst begrenzt. In klinischen Studien mit Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca trat die maximale Impfvirus-Konzentration 1-2 Tage nach der Impfung auf. In Situationen, in denen ein Kontakt zu stark immungeschwächten Personen unvermeidbar ist, sollte das potenzielle Risiko der Influenza-Impfvirus-Übertragung gegen das Risiko abgewogen werden, sich mit dem Wildtyp-Influenzavirus zu infizieren und diesen zu übertragen.

Impflinge, die mit einem Virostatikum gegen Influenza behandelt werden, sollten Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca nicht vor Ablauf von 48 Stunden nach der Beendigung der Virostatika-Behandlung erhalten.

Es liegen keine Daten zur Sicherheit einer intranasalen Anwendung mit Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca bei Kindern mit nicht korrigierten kraniofazialen Fehlbildungen vor.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren, die eine Salicylat-Therapie erhalten, sollte die Behandlung mit Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca vermieden werden (siehe Abschnitt 4.4). Salicylate dürfen bei Kindern und Jugendlichen innerhalb der ersten 4 Wochen nach der Impfung nur bei medizinischer Indikation angewendet werden, da nach der Gabe von Salicylaten während einer Wildtyp-Influenza-Infektion über das Auftreten eines Reye-Syndroms berichtet wurde.

Die gleichzeitige Anwendung von Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca zusammen mit inaktivierten Impfstoffen oder der saisonalen Impfung mit Fluenz Tetra wurde nicht untersucht.

Daten bezüglich der gleichzeitigen Anwendung von saisonalen trivalenten intranasal verabreichten Influenza-Lebendimpfstoffen (T/LAIV) und attenuierten Lebendimpfstoffen (gegen Masern, Mumps und Röteln [MMR] sowie gegen Windpocken und oral verabreichten Polioviren) liegen vor. Sie weisen darauf hin, dass die Anwendung von Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca zusammen mit diesen Lebendimpfstoffen akzeptabel sein kann.

In Anbetracht der potenziellen Verminderung der Wirksamkeit von Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca durch antivirale Influenza-Wirkstoffe wird empfohlen, den Impfstoff frühestens 48 Stunden nach Beendigung der antiviralen Influenza-Therapie zu verabreichen. Wird in

den ersten zwei Wochen nach Impfung eine antivirale Therapie gegen Influenza angewendet, kann dies das Ansprechen auf den Impfstoff beeinflussen.

Im Fall einer gleichzeitigen Anwendung von antiviralen Substanzen gegen Influenza und Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca ist je nach klinischer Beurteilung der Zeitpunkt und die Notwendigkeit einer Nachimpfung in Betracht zu ziehen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Daten zur Anwendung von Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca bei Schwangeren liegen nicht vor.

Es gibt wenige Daten zur Anwendung der T/LAIV- und der saisonalen Impfung mit Fluenz Tetra bei Schwangeren. In einer Falldatenbank von US-Krankenversicherungen gab es für 138 Schwangere, bei denen die Anwendung des saisonalen T/LAIV-Impfstoffes verzeichnet war, keine Hinweise auf signifikante negative Auswirkungen bei der Mutter.

Gemäß der AstraZeneca-Sicherheitsdatenbank wurden in mehr als 300 Berichten über die Impfstoffgabe an Schwangere keine ungewöhnlichen Muster von Schwangerschaftskomplikationen oder fetalen Entwicklungen beobachtet.

In ähnlicher Weise verzeichnete VAERS im Rahmen von 113 Berichten zu Schwangeren, die Astrazenecas intranasal verabreichten (H1N1) 2009 monovalenten Lebendimpfstoff erhalten hatten, keine ungewöhnlichen Muster von Schwangerschaftskomplikationen oder fetalen Entwicklungen.

Tierexperimentelle Entwicklungsstudien, die mit T/LAIV und Fluenz Tetra durchgeführt wurden, ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf die Reproduktionstoxizität. Aus nach Markteinführung erhobenen Daten über die versehentliche Verabreichung des saisonalen Impfstoffes während der Schwangerschaft lässt sich diesbezüglich eine gewisse Sicherheit herleiten.

Das medizinische Fachpersonal muss den Nutzen und die potenziellen Risiken der Anwendung von Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca bei Schwangeren abwägen.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca beim Menschen in die Muttermilch übergeht. Da aber manche Viren in die Muttermilch übergehen, sollte der Impfstoff während der Stillzeit nicht angewendet werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten zu den möglichen Wirkungen von Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca auf die männliche oder weibliche Fertilität vor.

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

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die Bewertung des Sicherheitsprofils von Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca beruht auf einer begrenzten Anzahl von Erwachsenen.

Klinische Studien ergaben, dass das Sicherheitsprofil von Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca dem Sicherheitsprofil der saisonalen Impfstoffe T/LAIV und Fluenz Tetra vergleichbar war (für weitere Informationen, siehe Abschnitt 5.1).

In klinischen Studien wurde das Auftreten von Nebenwirkungen bei 59 Erwachsenen im Alter von 18 bis 49 Jahren bewertet, die mindestens eine Dosis von Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca erhielten. Zusätzliche Daten stammen von 289 Erwachsenen aus Studien mit Impfstoffkandidaten weiterer 7 Influenza-Subtypen sowie von 240 Erwachsenen und 259 Kindern aus Studien mit monovalentem pandemischen 2009-H1N1-Impfstoff.

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen aus Studien, die mit Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca mit gesunden Erwachsenen durchgeführt wurden, waren Kopfschmerzen (25,4 %) und eine Infektion der oberen Atemwege (10,2 %).

Kinder und Jugendliche

Auflistung der Nebenwirkungen

In klinischen Studien sowie Beobachtungsstudien nach Markteinführung zu T/LAIV und Fluenz Tetra mit über 110.000 Kindern und Jugendlichen im Alter von 2 bis 17 Jahren wurden die folgenden Nebenwirkungshäufigkeiten gemeldet:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich Gesichtsödem, Urtikaria und sehr selten anaphylaktische Reaktionen)

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Sehr häufig: Verminderter Appetit

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Kopfschmerzen

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Sehr häufig: Verstopfung der Nase/Rhinorrhoe

Gelegentlich: Epistaxis

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Hautausschlag

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Häufig: Myalgie

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig: Unwohlsein

Häufig: Pyrexie

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Kinder jünger als 12 Monate

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca ist nicht für die Anwendung bei Säuglingen, die jünger als 12 Monate sind, indiziert (siehe Abschnitt 4.2). Die Sicherheit und Wirksamkeit der Impfstoffe bei dieser Population wurde nicht nachgewiesen. Es liegen keine Daten vor.

In einer aktiv-kontrollierten klinischen Studie (MI-CP111) zu T/LAIV im Vergleich mit dem injizierbaren trivalenten Influenza-Impfstoff wurde bei Säuglingen im Alter von 6 bis 11 Monaten über einen Zeitraum von 180 Tagen nach der letzten Impfdosis eine erhöhte Rate von Hospitalisierungen (beliebiger Ursache) verzeichnet (6,1 % T/LAIV *versus* 2,6 % injizierbarer Influenza-Impfstoff). Die meisten Hospitalisierungen waren aufgrund von Infektionen des Gastrointestinaltrakts und der Atemwege und traten nach mehr als 6 Wochen nach der Impfung auf. Die Hospitalisierungsrate war nicht erhöht bei Impfungen ab einem Alter von 12 Monaten, die T/LAIV erhalten hatten. Die Hospitalisierungsrate bei Säuglingen und Kleinkindern im Alter von 12 bis 23 Monaten betrug 3,2 % bei T/LAIV gegenüber 3,5 % bei injizierbarem Influenza-Impfstoff.

Giemen bei Kindern im Alter von unter 24 Monaten

In derselben Studie war bei Säuglingen und Kleinkindern im Alter von 6 bis 23 Monaten über einen Zeitraum von 42 Tagen eine erhöhte Rate von Giemen zu beobachten (5,9 % T/LAIV *versus* 3,8 % injizierbarer Influenza-Impfstoff). Entsprechende Raten bei Säuglingen und Kleinkindern im Alter von 12 bis 23 Monaten betragen 5,4 % und 3,6 % für T/LAIV bzw. für den injizierbaren Influenza-Impfstoff. Eine Gesamtzahl von 20 Probanden (12 T/LAIV, 0,3 %; 8 injizierbarer Influenza-Impfstoff, 0,2 %) wurden aufgrund von medizinisch signifikantem Giemen hospitalisiert. Diese Ereignisse hatten keinen Todesfall zur Folge und keines der hospitalisierten Kinder benötigte eine maschinelle Beatmung oder die Verlegung auf eine Intensivstation. Die Rate des Giemens war bei T/LAIV-Impfungen im Alter von 24 Monaten und älter nicht erhöht.

Chronische Erkrankungen

Obwohl die Sicherheit von T/LAIV bei Kindern und Jugendlichen mit leichtem bis mittelschwerem Asthma belegt ist, gibt es nur begrenzte Daten von Kindern mit anderen Lungenerkrankungen oder chronischen Herz-Kreislauf-, Stoffwechsel- oder Nierenerkrankungen.

In einer Studie (D153-P515) mit an Asthma erkrankten Kindern im Alter von 6 bis 17 Jahren (saisonaler T/LAIV: n=1.114, saisonaler injizierbarer Influenza-Impfstoff: n=1.115) ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich der Inzidenz von Asthmaverschlimmerungen, mittlerem expiratorischen Spitzenfluss, Asthma-Symptomscore oder Häufigkeit des nächtlichen Erwachens. Die Inzidenz von Giemen innerhalb von 15 Tagen nach der Impfung war bei Impfungen, die T/LAIV erhalten hatten, geringer als bei Impfungen, die die saisonale Impfung mit inaktivierten Impfstoffen erhalten hatten (19,5 % *versus* 23,8 %), p=0,02).

In einer Studie (AV010) mit Kindern und Jugendlichen im Alter von 9 bis 17 Jahren mit mittlerem bis schwerem Asthma (saisonaler T/LAIV: n=24, Placebo: n=24) ergab sich zwischen den beiden Behandlungsarmen kein Unterschied beim primären Sicherheitskriterium, der Veränderung im forcierten expiratorischen Volumen in 1 Sekunde (FEV₁) in Prozent vom Sollwert nach der Impfung im Vergleich zum Zeitpunkt vor der Impfung.

Andere besondere Patientengruppen:

Immunsupprimierte Patienten

Bei einer begrenzten Anzahl von Probanden mit leichter bis mittelschwerer, nicht-HIV-assoziiertes Schwächung der Immunktion, mit asymptomatischer und leicht symptomatischer HIV-Infektion oder mit Krebs (solide Tumoren und hämatologische Malignität) war das Sicherheitsprofil von T/LAIV insgesamt vergleichbar mit dem von gesunden Probanden und lässt auf keine unerwünschten Wirkungen schließen. Über Patienten mit schwerer Immunsuppression (siehe Abschnitt 4.4) liegen keine Daten vor. Nach individueller Abwägung der zu erwartenden Nutzen gegen die potenziellen Risiken kann während einer Pandemie die Anwendung von Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca bei leicht bis mittelschwer immunsupprimierten Patienten in Betracht gezogen werden.

Erfahrungen nach Markteinführung mit saisonalen T/LAIV

In sehr seltenen Fällen wurde darüber hinaus ein Guillain-Barré-Syndrom sowie eine Exazerbation von Symptomen des Leigh-Syndroms (mitochondriale Enzephalomyopathie) beobachtet.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

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

4.9 Überdosierung

Die Anwendung einer Dosis von Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca, die die empfohlene Dosis übersteigt, wurde bei der geringen Anzahl von Personen, die den Impfstoff im Rahmen von klinischen Studien vor Zulassung erhielten, nicht berichtet. Basierend auf Erfahrungen mit dem lebend-attenuierten saisonalen Grippeimpfstoff ist davon auszugehen, dass die Anwendung einer höheren als der empfohlenen Dosis zu einem Nebenwirkungsprofil führt, das mit dem der empfohlenen Dosis von Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca vergleichbar ist.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Influenza-Impfstoffe, Influenza, lebend-attenuiert,
ATC-Code: J07BB03

Der Influenza-Virusstamm von Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca ist (a) *kälteadaptiert (cold-adapted, ca)*, (b) *temperaturempfindlich (temperature-sensitive, ts)* und (c) *attenuiert (attenuated, att)*. Durch Infektion mit den Impfviren und deren Replikation im Nasopharynx wird eine protektive Immunität induziert.

Klinische Studien

Dieser Abschnitt beschreibt die klinischen Erfahrungen aus drei pivotalen Studien, die mit Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca bei Erwachsenen durchgeführt wurden. Darüber hinaus gelten die Studien, die mit dem pandemischen 2009-H1N1-LAIV- und dem saisonalen T/LAIV-Impfstoff von AstraZeneca durchgeführt wurden, als unterstützend, da diese Impfstoffe alle mit demselben Verfahrens hergestellt, über denselben Weg verabreicht und primär bei Impfstoff-naiven Probanden untersucht wurden.

Pädiatrische Studien

Pandemischer H1N1-LAIV-Impfstoff bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 2 bis 17 Jahren

Im Rahmen der klinischen Studie MI-CP217 wurden Sicherheit und deskriptive Immunogenität des lebend-attenuierten monovalenten Influenzavirus-Impfstoffes (gewonnen aus A/California/7/2009), der für die 2009-H1N1-Pandemie entwickelt wurde, bei insgesamt 326 randomisierten Probanden (259 Probanden mit monovalentem Impfstoff; 65 Probanden mit Placebo) und bei 324 Probanden, die eine Dosis des Prüfpräparates erhielten, evaluiert. Von diesen Probanden erhielten 319 eine zweite Dosis (256 Probanden mit monovalentem Impfstoff, 63 Probanden mit Placebo).

Unabhängig von deren Serostatus bei Studienbeginn betragen die Responderaten im Serum bei den Kindern nach Erhalt des monovalenten Impfstoffes 7,8 % und 11,1 % an Tag 15 bzw. 29 und 32,0 % an Tag 57. Unabhängig von deren Serostatus bei Studienbeginn betrug bei den Placebo-Empfängern die Responderate im Serum 6,3 % an den Tagen 15 und 29 und 14,5 % an Tag 57. Die Sero-Responderaten waren bei den Probanden, die zu Studienbeginn seronegativ waren, etwas höher. In einer Anwendungsbeobachtungsstudie des US CDC (Griffin et al., 2011) wurde die Wirksamkeit des pandemischen H1N1-LAIV-Impfstoffes bei Kindern im Alter zwischen 2 und 9 Jahren auf 81,9 % (95%-KI: 13,6; 96,2) geschätzt.

Wirksamkeit von T/LAIV

Die Daten zur Wirksamkeit von T/LAIV in der pädiatrischen Population stammen aus 9 kontrollierten Studien mit insgesamt mehr als 20.000 Säuglingen, Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen, die über

einen Zeitraum von 7 Influenza-Saisons durchgeführt wurden. In vier placebokontrollierten Studien erfolgte in der zweiten Saison eine Nachimpfung. In 3 aktiv-kontrollierten Studien mit injizierbaren Influenza-Impfstoffen hat sich T/LAIV als überlegen erwiesen. Die Ergebnisse zur Wirksamkeit in der pädiatrischen Population sind in den Tabellen 1 und 2 zusammengefasst.

Tabelle 1 Wirksamkeit von T/LAIV in placebokontrollierten pädiatrischen Studien

Studiennummer	Region	Altersbereich ^a	Anzahl der Studienteilnehmer ^b	Influenza-saison	Wirksamkeit (95%-KI) ^c übereinstimmende Stämme	Wirksamkeit (95%-KI) ^c aller Stämme, unabhängig von der Übereinstimmung
D153-P502	Europa	6 bis 35 M	1.616	2000-2001	85,4 % (74,3; 92,2)	85,9 % (76,3; 92,0)
			1.090	2001-2002	88,7 % (82,0; 93,2)	85,8 % (78,6; 90,9)
D153-P504	Afrika, Lateinamerika	6 bis 35 M	1.886	2001	73,5 % (63,6; 81,0) ^d	72,0 % (61,9; 79,8) ^d
			680	2002	73,6 % (33,3; 91,2)	46,6 % (14,9; 67,2)
D153-P513	Asien/Ozeanien	6 bis 35 M	1.041	2002	62,2 % (43,6; 75,2)	48,6 % (28,8; 63,3)
D153-P522	Europa, Asien/Ozeanien, Lateinamerika	11 bis 24 M	1.150	2002-2003	78,4 % (50,9; 91,3)	63,8 % (36,2; 79,8)
D153-P501	Asien/Ozeanien	12 bis 35 M	2.764	2000-2001	72,9 % (62,8; 80,5)	70,1 % (60,9; 77,3)
			1.265	2001-2002	84,3 % (70,1; 92,4) ^e	64,2 % (44,2; 77,3) ^e
AV006	USA	15 bis 71 M	1.259	1996-1997	93,4 % (87,5; 96,5)	93,4 % (87,5; 96,5)
			1.358	1997-1998	100 % (63,1; 100)	87,1 % (77,7; 92,6) ^f

^a M = Monate

^b Anzahl Studienteilnehmer für die Analyse der primären Wirksamkeit im Jahr 1 oder Jahr 2.

^c Reduktion der kulturbestätigten Influenza-Erkrankung im Vergleich zu Placebo.

^d Die für die klinische Studie D153-P504 präsentierten Daten beziehen sich auf Studienteilnehmer, die zwei Dosen des Studienimpfstoffes oder Placebo erhielten. Bei zuvor nicht geimpften Studienteilnehmern lag die Wirksamkeit im Jahr 1 nach einer Dosis bei 57,7 % (95%-KI: 44,7; 67,9) gegenüber übereinstimmenden Stämmen bzw. 56,3 % (95%-KI: 43,1; 66,7) gegenüber allen Stämmen beliebiger Übereinstimmung; damit wird die Notwendigkeit zweier Impfdosen bei zuvor nicht geimpften Kindern untermauert.

^e Bei Teilnehmern der Studie D153-P501, die 2 Dosen im Jahr 1 und Placebo im Jahr 2 erhalten haben, betrug die Wirksamkeit im 2. Jahr 56,2 % (95%-KI: 30,5; 72,7) gegenüber übereinstimmenden Stämmen bzw. 44,8 % (95%-KI: 18,2; 62,9) gegenüber allen Stämmen beliebiger Übereinstimmung; damit wird die Notwendigkeit einer Nachimpfung in der zweiten Saison untermauert.

^f Der ursprünglich zirkulierende Stamm war hinsichtlich der Antigenexpression verschieden von dem im Impfstoff enthaltenen H3N2-Stamm; die Wirksamkeit gegen den nicht übereinstimmenden A/H3N2-Stamm betrug 85,9 % (95%-KI: 75,3; 91,9).

Tabelle 2 Relative Wirksamkeit von T/LAIV in aktiv-kontrollierten pädiatrischen Studien mit einem saisonalen injizierbaren Influenza-Impfstoff

Studiennummer	Region	Altersbereich ^a	Anzahl der Studienteilnehmer	Influenza-Saison	Verbesserte Wirksamkeit (95%-KI) ^b übereinstimmende Stämme	Verbesserte Wirksamkeit (95%-KI) ^b alle Stämme, unabhängig von der Übereinstimmung
---------------	--------	----------------------------	------------------------------	------------------	---	---

Studiennummer	Region	Altersbereich ^a	Anzahl der Studienteilnehmer	Influenza-Saison	Verbesserte Wirksamkeit (95%-KI) ^b übereinstimmende Stämme	Verbesserte Wirksamkeit (95%-KI) ^b alle Stämme, unabhängig von der Übereinstimmung
MI-CP111	USA, Europa, Asien/Ozeanien	6 bis 59 M	7.852	2004-2005	44,5 % (22,4; 60,6) weniger Fälle als mit einem injizierbaren Impfstoff	54,9 % (45,4; 62,9) ^c weniger Fälle als mit einem injizierbaren Impfstoff
D153-P514	Europa	6 bis 71 M	2.085	2002-2003	52,7 % (21,6; 72,2) weniger Fälle als mit einem injizierbaren Impfstoff	52,4 % (24,6; 70,5) ^d weniger Fälle als mit einem injizierbaren Impfstoff
D153-P515	Europa	6 bis 17 J	2.211	2002-2003	34,7 % (3,9; 56,0) weniger Fälle als mit einem injizierbaren Impfstoff	31,9 % (1,1; 53,5) weniger Fälle als mit einem injizierbaren Impfstoff

^a M = Monate. J = Jahre. Altersbereich wie im Studienprotokoll beschrieben.

^b Reduktion der kulturbestätigten Influenzaerkrankung im Vergleich zu einem injizierbaren Influenza-Impfstoff.

^c Es wurde gezeigt, dass bei 3.686 Säuglingen und Kleinkindern im Alter von 6 bis 23 Monaten mit T/LAIV 55,7 % (39,9; 67,6) weniger Fälle und bei 4.166 Kindern im Alter von 24 bis 59 Monaten 54,4 % (41,8; 64,5) weniger Fälle als mit dem injizierbaren Impfstoff auftraten.

^d Es wurde gezeigt, dass bei 476 Säuglingen und Kleinkindern im Alter von 6 bis 23 Monaten mit T/LAIV 64,4 % (1,4; 88,8) und bei 1.609 Kindern im Alter von 24 bis 71 Monaten 48,2 % (12,7; 70,0) weniger Fälle als mit dem injizierbaren Impfstoff auftraten.

P/LAIV-H5N1-Impfstoff

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen in Bezug auf die Prävention einer Influenza-Infektion gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

Dieses Arzneimittel wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Das bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen des Arzneimittels erwartet werden. Die Europäische Arzneimittel-Agentur wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel mindestens jährlich bewerten und, falls erforderlich, wird die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aktualisiert werden.

Studien mit Erwachsenen

Erwachsene zwischen 18 und 49 Jahren

In der klinischen Studie CIR 217 wurde die Sicherheit, Infektiosität und Immunogenität eines lebend-attenuierten Impfstoffes, gewonnen aus dem A/Vietnam/1203/2004-(H5N1)-Influenza-Isolat mit 21 Probanden evaluiert, die eine mediane $10^{6,7}$ -Dosis infizierter Gewebekultur (TCID₅₀) erhielten; 18 der Probanden erhielten 4-8 Wochen später eine zweite Dosis. Einundzwanzig weitere Probanden erhielten eine $10^{7,5}$ TCID₅₀-Dosis des Impfstoff-Virus; 19 von ihnen erhielten 4-8 Wochen später eine zweite Dosis. Nach 1 oder 2 Dosen des $10^{6,7}$ -TCID₅₀-Impfstoffes wurden bei 10 % der Probanden eine Hämagglutinationsinhibition (HAI) und IgA im Serum nachgewiesen; bei 24 % der Probanden wurde IgA in der Nasenspülflüssigkeit nachgewiesen. Nach 1 oder 2 Dosen des $10^{7,5}$ -TCID₅₀-Impfstoffes wurden bei 10 % und 52 % der Probanden HAI bzw. IgA im Serum nachgewiesen; nasal wurde IgA bei 19 % der Probanden nachgewiesen.

In der klinischen Studie CIR 239 wurde die Sicherheit, Infektiosität und Immunogenität eines attenuierten Lebend-Impfstoffes, gewonnen aus dem A/Hong Kong/213/2003-(H5N1)-Influenza-Isolat, mit 17 Probanden evaluiert, die einmalig intranasal eine $10^{6,7}$ -TCID₅₀-Dosis des Impfstoffes erhielten; 16 dieser Probanden erhielten 4-8 Wochen später eine zweite Dosis. HAI wurde bei keinem der Probanden, weder nach der ersten noch nach der zweiten Dosis des Impfstoffes, nachgewiesen. IgA wurde sowohl im Serum als auch in der Nasenspülflüssigkeit bei 18 % der Probanden nachgewiesen.

Erwachsene im Alter von 22 bis 54 Jahren

In der klinische Studie CIR 277 wurde untersucht, ob frühere Empfänger einer pandemischen lebend-attenuierten H5N1-Influenza-Impfung ausreichend geschützt waren bzw. eine langfristige Immunität erreichten, die nach einer anschließenden Verabreichung eines inaktivierten H5N1-Impfstoffes nachgewiesen werden konnte. Die Studie nahm 69 Probanden in 5 Gruppen auf: Gruppe 1 umfasste 11 Probanden, die zuvor in 2006-2007 2 Dosen des pandemischen lebend-attenuierten Influenza-Impfstoffes (P/LAIV) A/Vietnam/1203/2004 H5N1 erhalten hatten; Gruppe 2 umfasste 10 Probanden, die zuvor in 2007 2 Dosen des A/Hong Kong/213/2003 H5N1 P/LAIV erhalten hatten; Gruppe 3 umfasste 8 Probanden, die zuvor in 2010 2 Dosen des A/British Columbia/CN-6/2004 H7N3 P/LAIV (als P/LAIV-Kontrollgruppe) erhalten hatten; die Gruppen 4 und 5 umfassten je 20 Probanden, die zuvor noch nicht mit LAIV geimpft worden waren und Influenza-H5-naiv waren. Probanden in den Gruppen 1 bis 4 erhielten eine 45-Mikrogramm-Einzeldosis des pandemischen inaktivierten Influenza-Impfstoffes (P/IV) A/Vietnam/1203/2004, während die Probanden in Gruppe 5 2 Dosen im Abstand vom etwa 28 Tagen erhielten.

Die mit P/LAIV-H5N1 vorgeimpften Probanden entwickelten nach einer anschließenden Exposition mit dem inaktivierten H5N1-Impfstoff hohe Antikörperantworten gegen den H5N1-Wildtyp-Virus, auch wenn diese Antikörperantworten bei der Mehrzahl der Probanden nach den ersten 2 Dosen nicht nachweisbar waren. Probanden, die eine Impfung mit entweder A/Vietnam/1203/2004 P/LAIV oder A/Hong Kong/213/2003 P/LAIV erhielten, zeigten eine signifikant bessere Reaktion auf eine Einzeldosis des inaktivierten H5N1-Impfstoffes als P/LAIV-naive Probanden. Die Antikörperantwort bei Probanden, die den A/Vietnam/1203/2004-P/LAIV-Impfstoff erhalten hatten, war ebenfalls höher als diejenige, die nach 2 Dosen des inaktivierten Impfstoffes bei P/LAIV-naiven Probanden beobachtet wurde (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3 Mikroneutralisations- (MN) und Hämagglutinationsinhibitions-(HAI)-Test Antikörperantworten im Serum an den Tagen 28 und 56 nach Gabe eines inaktivierten H5N1-Impfstoffes

Studien-Gruppe	P/LAIV Grund-Impf-dosis	Anzahl der Dosen mit Vietnam 2004 inaktiviertem Impfstoff	Anzahl der Probanden	28 Tage nach inaktiviertem Impfstoff ^a				56 Tage nach inaktiviertem Impfstoff ^a			
				Geometrisches Mittel der Titer		Probanden mit 4-fach erhöhtem Antikörper-Anstieg (in Prozent) ^b		Geometrisches Mittel der Titer		Probanden mit 4-fach erhöhtem Antikörper-Anstieg (in Prozent) ^b	
				MN	HAI	MN	HAI	MN	HAI	MN	HAI
1	H5N1 Vietnam 2004	1	11	48	87	73	73	25	66	55	82
2	H5N1 Hong Kong 2003	1	10	31	29	60	50	22	21	60	40

4	ohne	1	20	7	8	10	10	4	8	10	10
5	ohne	2	20 ^c	11	15	30	40	19	21	56	50

Die Daten für Gruppe 3, Probanden, die initial mit H7N3-P/LAIV geimpft worden waren, sind nicht dargestellt.

^a Tage werden gezählt in Relation zur einzigen P/IIV-Dosis bei den Gruppen 1-4 und nach der ersten der 2 P/IIV-Dosen bei Gruppe 5.

^b Serologischer Response ist definiert als ≥ 4 -facher Anstieg der Antikörpertiter ($\geq 1:20$).

^c Serumproben waren von 7 Probanden aus der Gruppe 3 an Tag 28 und von 18 Probanden aus Gruppe 5 an Tag 56 verfügbar.

Die Antikörperantwort entwickelt sich bei mit P/LAIV-H5N1 vorgeimpften Probanden schnell. Sieben der 11 (64 %) Probanden aus Gruppe 1 (ca A/Vietnam/1204/2004 [H5N1]) hatten einen ≥ 4 -fachen Anstieg an HAI-Antikörpertitern an Tag 7 nach Erhalt des inaktivierten Impfstoffes, mit einem Geometrischen Mittel der Titer (GMT) von 165 und einem Titerbereich zwischen 20 und 1280 bei den Respondern. Von den P/LAIV-naiven Probanden hatten lediglich 10 % ≥ 4 -fache Anstiege an Tag 7. Die Antikörperantworten bei mit P/LAIV-H5N1 vorgeimpften Probanden waren auch breiter ausgeprägt. Die mit P/LAIV-H5N1 vorgeimpften Probanden entwickelten Antikörperantworten, die 2 oder mehrere H5N1-Kladen der A/Goose/Guangdong/1996 H5N1-Linie neutralisierten, wogegen nur wenige Probanden selbst in der Impfgruppe, die 2 Dosen des inaktivierten H5N1-Impfstoffes erhielten, stammübergreifend neutralisierende Antikörper entwickelten. Die Antikörperaffinität gegen die HA1-Domäne der H5 HA in der mit H5N1-P/LAIV geimpften Gruppe war signifikant höher als die in der Gruppe, die mit 2 Dosen des inaktivierten Impfstoffes geimpft worden waren; dies korrelierte mit der stammübergreifenden H5N1-Neutralisierung.

Ähnliche Reaktionen wurden bei mit P/LAIV-H7N7 und H7N9 vorgeimpften Probanden beobachtet, die eine hohe Antikörperantwort gegen den entsprechenden Wildtyp-Virus nach einer anschließenden Exposition gegenüber dem inaktivierten Impfstoff desselben Subtyps entwickelten. In Bezug auf H7N7 P/LAIV wurden sowohl durch MN als auch HAI bei 9 von 13 Probanden hohe Antikörperantworten im Serum ermittelt, wobei die maximalen Titer an Tag 14 erreicht wurden. In Bezug auf H7N9 P/LAIV entwickelten 8 von 14 Probanden, die eine Einzeldosis des Impfstoffes sowie 13 von 16 Probanden, die 2 Dosen des Impfstoffes erhalten hatten, hohe Antikörperantworten; die maximalen Titer wurden ebenfalls an Tag 14 beobachtet.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicht zutreffend.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität, lokalen Verträglichkeit und Neurovirulenz lassen die präklinischen Daten zu Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca sowie den saisonalen Impfstoffen T/LAIV und Fluenz Tetra keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Saccharose

Kaliummonohydrogenphosphat (Ph.Eur.)Kaliumdihydrogenphosphat

Gelatine (vom Schwein, Typ A)

Argininhydrochlorid

Mononatriumglutamat-Monohydrat

Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieser Impfstoff nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

18 Wochen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

Den Nasenapplikator im Umkarton aufbewahren, um ihn vor Licht zu schützen.

Der Impfstoff kann vor der Verwendung aus dem Kühlschrank genommen und einmalig für bis zu 12 Stunden bei einer Temperatur von nicht über 25 °C aufbewahrt werden. Stabilitätsdaten zeigen, dass die Bestandteile des Impfstoffes 12 Stunden lang stabil sind, wenn er bei Temperaturen zwischen 8 °C und 25 °C gelagert wird. Nach diesem Zeitraum muss Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca sofort angewendet oder verworfen werden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca ist erhältlich als 0,2 ml Suspension in einem Nasenapplikator zum Einmalgebrauch (Typ 1-Glas) mit einem Sprühkopf (Polypropylen mit Polyethylen-Transferventil), einer Schutzkappe für die Sprühkopfspitze (synthetischer Gummi), einer Kolbenstange, einem Kolbenstopfen (Butylgummi) und einer Dosierungsklemme.

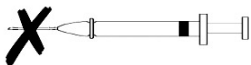
Packungsgröße mit 10 Stück.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Verabreichung

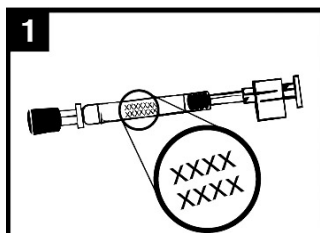
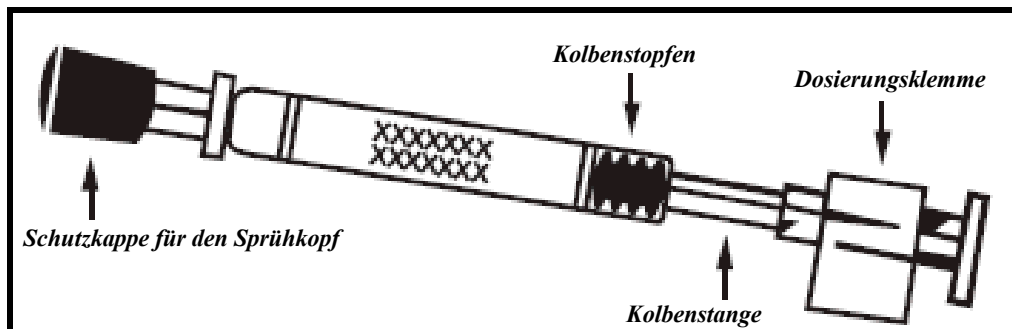
Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca IST NUR ZUR NASALEN ANWENDUNG BESTIMMT.

- NICHT MIT EINER NADEL ANWENDEN. Nicht injizieren.

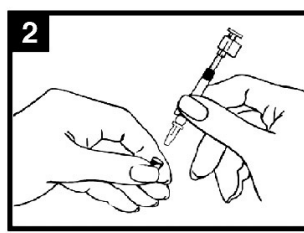


- Verwenden Sie Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca nicht nach Ablauf des Verfalldatums oder wenn der Applikator beschädigt zu sein scheint, wenn beispielsweise der Kolben lose oder vom Applikator getrennt ist oder wenn Anzeichen von Undichtigkeit bestehen.
- Prüfen Sie das Aussehen des Impfstoffes vor der Anwendung. Die Suspension muss farblos bis blassgelb, klar bis opaleszent sein. Kleine weiße Partikel können vorhanden sein.
- Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca wird aufgeteilt in beide Nasenlöcher verabreicht.
- Nach Verabreichung der halben Dosis in ein Nasenloch wird die zweite Hälfte der Dosis sofort oder kurze Zeit später in das andere Nasenloch verabreicht.
- Der Patient kann normal atmen, während der Impfstoff verabreicht wird – er muss nicht aktiv inhalieren oder Luft durch die Nase einziehen.
- Eine Schritt-für-Schritt-Anleitung zur Verabreichung von Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca ist dem Diagramm (Abbildung 1) zu entnehmen.

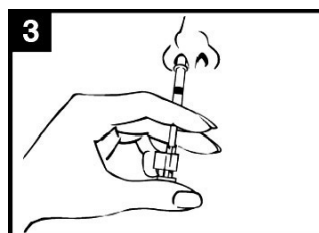
Abbildung 1 Verabreichung von Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca



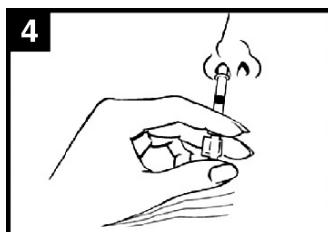
1
Überprüfen Sie das Verfalldatum.
Das Produkt darf nach dem auf dem Etikett des Applikators angegebenen Datum nicht mehr verwendet werden.



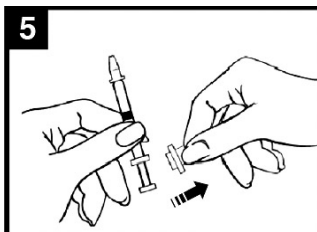
2
Bereiten Sie den Applikator vor.
Ziehen Sie die Schutzkappe aus Gummi ab. Entfernen Sie nicht die Dosierungsklemme am anderen Ende des Applikators.



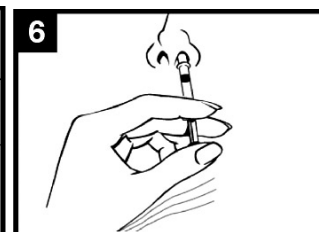
3
Bringen Sie den Applikator in die richtige Position.
Während sich der Patient in einer aufrechten Position befindet, führen Sie die Spitze in das Nasenloch ein, um sicherzustellen, dass Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca in die Nase verabreicht wird.



4
Drücken Sie den Kolben hinein.
Drücken Sie den Kolben mit einer einzigen Bewegung **so schnell wie möglich** hinein, bis die Dosierungsklemme ein weiteres Hineindrücken verhindert.



5
Entfernen Sie die Dosierungsklemme.
Damit Sie den restlichen Impfstoff in das andere Nasenloch verabreichen können, drücken Sie die Dosierungsklemme zusammen und entfernen Sie diese vom Kolben.



6
Sprühen Sie den Impfstoff in das andere Nasenloch.
Führen Sie die Spitze **in das andere Nasenloch ein** und drücken Sie den Kolben mit einer einzigen Bewegung **so schnell wie möglich** hinein, um den restlichen Impfstoff zu verabreichen.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Schweden

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/16/1089/001

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 20. Mai 2016
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 04. März 2022

10. STAND DER INFORMATION

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

ANHANG II

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

A. HERSTELLER DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers der Wirkstoffe biologischen Ursprungs.

MedImmune, UK Limited
Plot 6, Renaissance Way
Boulevard Industry Park
Speke,
Liverpool, L24 9JW
Vereinigtes Königreich

Name und Anschrift der Hersteller, die für die Chargenfreigabe verantwortlich sind.

AstraZeneca Nijmegen B.V.,
Lagelandseweg 78
Nijmegen, 6545CG
Niederlande

MedImmune, UK Limited
Plot 6, Renaissance Way
Boulevard Industry Park
Speke,
Liverpool, L24 9JW
Vereinigtes Königreich

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

- **Amtliche Chargenfreigabe**

Gemäß Artikel 114 der Richtlinie 2001/83/EG, wird die amtliche Chargenfreigabe von einem amtlichen Arzneimittelkontrolllabor oder einem zu diesem Zweck benannten Labor vorgenommen.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt. Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

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

• Risikomanagement-Plan (RMP)

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist außerdem einzureichen:

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

• Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung

Nicht zutreffend

E. SPEZIFISCHE VERPFLICHTUNG ZUM ABSCHLUSS VON MASSNAHMEN NACH DER ZULASSUNG UNTER „BESONDEREN BEDINGUNGEN“

Da dies eine Zulassung unter „Besonderen Bedingungen“ ist, und gemäß Artikel 14 Absatz 7 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004, muss der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen innerhalb des festgelegten Zeitrahmens, folgende Maßnahmen abschließen:

Beschreibung	Fällig am
Nichtinterventionelle Unbedenklichkeitsprüfung nach der Zulassung (PASS) zur weiteren Untersuchung der Verträglichkeit von Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca und zur Abschätzung der Nebenwirkungshäufigkeiten von besonderem Interesse bei Kindern und Erwachsenen. Der Zulassungsinhaber sollte während der nächsten bestätigten Pandemie eine prospektive Kohorten-Beobachtungsstudie zur Sicherheit an einer großen Stichprobe von Kindern und Jugendlichen im Alter von 12 Monaten bis zu 18 Jahren durchführen. Der Zulassungsinhaber sollte die finalen Ergebnisse dieser Studie vorlegen.	Nach der Feststellung einer Pandemie in der EU und der Einführung des Pandemie-Impfstoffs
Zur weiteren Bestätigung der Wirksamkeit von Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca sollte der Zulassungsinhaber während der nächsten bestätigten Pandemie eine Beobachtungsstudie zur Wirksamkeit bei in Gemeinschaft lebenden Kindern und Jugendlichen im Alter von 12 Monaten bis zu 18 Jahren in Bezug auf laborbestätigte Influenza durchführen. Der Zulassungsinhaber sollte die finalen Ergebnisse dieser Studie vorlegen.	Nach der Feststellung einer Pandemie in der EU und der Einführung des Pandemie-Impfstoffs
Zur Untersuchung der Sicherheit und Reaktogenität von Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca sollte der Zulassungsinhaber während der nächsten bestätigten Pandemie eine offene, einarmige, interventionelle Studie bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 12 Monaten bis zu 18 Jahren durchführen, um die Sicherheit und Immunogenität von P/LAIV zu	Nach der Feststellung einer Pandemie in der EU und der Einführung des

Beschreibung	Fällig am
untersuchen. Der Zulassungsinhaber sollte die finalen Ergebnisse dieser Studie vorlegen.	Pandemie-Impfstoffs
Zur Definition der stammspezifischen Haltbarkeit von Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca sollte der Zulassungsinhaber Stamm-spezifische Stabilitätsdaten für den tatsächlichen pandemischen Stamm erzeugen. Der Zulassungsinhaber sollte die finalen Ergebnisse dieser Studie vorlegen.	Zum Zeitpunkt der Zulassung der nächsten Pandemie-Variation

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

PACKUNGSGRÖSSE MIT 10 NASENAPPLIKATOREN ZUM EINMALGEBRAUCH

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca Nasenspray, Suspension
Pandemischer Grippe-Impfstoff (lebend-attenuiert, nasal)

2. WIRKSTOFFE

Reassortanten-Influenzavirus (lebend-attenuiert) des folgenden Stammes:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)-Stamm
(A/Vietnam/1203/2004, MEDI 0141000136)

$10^{7.0\pm 0.5}$ FFU
per 0,2-ml-Dosis

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Saccharose, Kaliummonohydrogenphosphat (Ph.Eur.),
Kaliumdihydrogenphosphat, Gelatine (vom Schwein, Typ A), Argininhydrochlorid,
Mononatriumglutamat-Monohydrat, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Nasenspray, Suspension

10 Nasenapplikatoren zum Einmalgebrauch (je 0,2 ml)

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Nur zur nasalen Anwendung. Nicht injizieren.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

Vor Licht schützen.

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

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Schweden

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/16/1089/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

NASENAPPLIKATOR ZUM EINMALGEBRAUCH

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

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Nur zur nasalen Anwendung.

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

0,2 ml

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca Nasenspray, Suspension Pandemischer Grippe-Impfstoff (H5N1) (lebend-attenuiert, nasal)

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor der Impfstoff verabreicht wird, denn sie enthält wichtige Informationen für Sie oder Ihr Kind.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieser Impfstoff wurde Ihnen persönlich bzw. Ihrem Kind verschrieben. Geben Sie ihn nicht an Dritte weiter.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt, informieren Sie bitte Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht:

1. Was ist Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Sie Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca erhalten?
3. Wie wird Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca verabreicht?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca und wofür wird es angewendet?

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca ist ein Impfstoff zur Vorbeugung von Influenza (Grippe) im Rahmen einer offiziell ausgerufenen Pandemie. Er wird bei Kindern und Jugendlichen ab 12 Monaten bis zum vollendeten 18. Lebensjahr angewendet.

Eine Grippe-Pandemie ist eine Form der Influenza, die in variablen Zeitabständen von weniger als 10 Jahren und vielen Jahrzehnten auftritt. Sie breitet sich schnell über die ganze Welt aus. Die Anzeichen einer pandemischen Grippe sind denen einer gewöhnlichen Grippe ähnlich, können aber schwerwiegender sein.

Wie Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca wirkt

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca ähnelt Fluenz Tetra (einem nasalen Influenza-Impfstoff, der vier Virenstämme enthält), nur dass Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca Schutz gegen einen einzigen Influenza-Virusstamm während einer offiziell ausgerufenen Pandemie bietet.

Wenn eine Person den Impfstoff verabreicht bekommt, wird das Immunsystem (das körpereigene natürliche Abwehrsystem) seinen eigenen Schutz gegen das Grippevirus aufbauen. Keiner der im Impfstoff enthaltenen Bestandteile kann die Grippe auslösen.

Die Impfviren in Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca werden in Hühnereiern produziert. Der Grippevirenstamm, der für den Impfstoff während einer offiziell ausgerufenen Pandemie verwendet wird, richtet sich nach den Empfehlungen der Weltgesundheitsorganisation WHO.

2. Was sollten Sie beachten, bevor Sie Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca erhalten?

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca wird Ihnen nicht verabreicht,

- wenn Sie **jemals zuvor eine schwerwiegende allergische (d. h. lebensbedrohliche) Reaktion** gegen Eier, Eiproteine, Gentamicin, Gelatine oder einen der in Abschnitt 6 „Inhalt der Packung und weitere Informationen“ genannten sonstigen Bestandteile dieses Impfstoffes hatten. Zeichen einer allergischen Reaktion werden in Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“ beschrieben. Im Rahmen einer Pandemie kann Ihr Arzt Ihnen jedoch trotzdem die Anwendung des Impfstoffes empfehlen, unter der Voraussetzung, dass eine geeignete medizinische Behandlung im Falle einer allergischen Reaktion unmittelbar zur Verfügung steht.

Falls einer dieser Punkte zutrifft, **informieren Sie bitte Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.**

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie vor der Impfung mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal,

- wenn das **Kind jünger als 12 Monate ist**. Kinder unter 12 Monaten sollten diesen Impfstoff wegen des Risikos von Nebenwirkungen nicht erhalten.
- wenn Sie jemals eine **allergische Reaktion, aber nicht lebensbedrohende allergische Reaktion** gegen Eier, Eiproteine, Gentamicin, Gelatine oder einen der in Abschnitt 6 „Inhalt der Packung und weitere Informationen“ genannten sonstigen Bestandteile dieses Impfstoffes hatten.
- wenn Sie bereits **Acetylsalicylsäure** (ein Wirkstoff in vielen Arzneimitteln zur Schmerzlinderung und Fiebersenkung) **einnehmen**. In diesem Fall besteht das Risiko einer sehr seltenen, aber schweren Erkrankung (*Reye-Syndrom*).
- wenn Sie an einer **Blutkrankheit** oder einer **Krebserkrankung** leiden, die das **Immunsystem beeinflusst**.
- Wenn **Ihnen von Ihrem Arzt mitgeteilt wurde**, dass **Ihr Immunsystem** aufgrund einer Krankheit, eines Arzneimittels oder einer anderen Behandlung **geschwächt ist**.
- wenn Sie an **schwerem Asthma** oder momentan an pfeifender Atmung (akutem Giemen) leiden.
- wenn Sie **engen Kontakt mit jemandem haben, dessen Immunsystem stark geschwächt ist** (zum Beispiel bei einem Patienten nach einer Knochenmarktransplantation, bei dem eine Isolation erforderlich ist).

Falls einer dieser Punkte zutrifft, **informieren Sie vor der Impfung bitte Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal**. Dieser wird entscheiden, ob Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca für Sie geeignet ist.

Anwendung von Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca zusammen mit anderen Arzneimitteln und anderen Impfstoffen

Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn die zu impfende Person andere Arzneimittel einnimmt/angewendet, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet hat oder beabsichtigt andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

- **Geben Sie Kindern** in den ersten 4 Wochen nach der Impfung mit Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca **keine Arzneimittel, die Acetylsalicylsäure** (ein Wirkstoff in vielen Arzneimitteln zur Schmerzlinderung und Fiebersenkung) **enthalten**, es sei denn, Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal hat Sie hierzu ausdrücklich angewiesen. Es besteht sonst ein Risiko des Reye-Syndroms, einer sehr seltenen, aber schweren Erkrankung, die das Gehirn und die Leber angreifen kann.

- **Es wird empfohlen, dass Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca nicht gleichzeitig mit grippe-spezifischen, gegen Viren wirkenden (antiviralen) Arzneimitteln wie *Oseltamivir* oder *Zanamivir* angewendet wird.** Der Impfstoff könnte sonst weniger wirksam sein.

Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal wird entscheiden, ob Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca gleichzeitig mit anderen Impfstoffen verabreicht werden kann.

Schwangerschaft und Stillzeit

- Wenn Sie **schwanger** sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, bald schwanger zu werden, oder wenn Sie **stillen**, **informieren Sie vor der Anwendung dieses Impfstoffs Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.** Dieser wird entscheiden, ob Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca für Sie geeignet ist.
- Bei **stillenden Frauen** wird die Anwendung von Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca **nicht empfohlen.**

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

- Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

3. Wie wird Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca verabreicht?

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca wird unter der Aufsicht eines Arztes, Apothekers oder von medizinischem Fachpersonal verabreicht.

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca darf ausschließlich als Nasenspray angewendet werden.

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca darf nicht gespritzt werden.

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca wird in Form eines Sprays in beide Nasenlöcher verabreicht. Sie können normal atmen, während Ihnen Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca verabreicht wird. Sie brauchen dazu nicht aktiv durch die Nase einzuatmen oder Luft durch die Nase einzuziehen.

Dosierung

Die empfohlene Dosis für Kinder und Jugendliche beträgt 0,2 ml von Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca, wobei in jedes Nasenloch jeweils 0,1 ml verabreicht wird. **Alle Kinder** erhalten frühestens nach einem Zeitraum von 4 Wochen eine zweite Dosis (Folgedosis).

Wenn Sie weitere Fragen zu diesem Impfstoff haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieser Impfstoff Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. In klinischen Studien mit dem Impfstoff waren die meisten Nebenwirkungen geringfügig und hielten nur kurz an.

Fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie weitere Informationen über mögliche Nebenwirkungen von Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca wünschen.

Einige Nebenwirkungen können schwerwiegend sein:

Sehr selten

(kann bis zu 1 Impfling von 10.000 betreffen):

- schwere allergische Reaktion: Zeichen einer schweren allergischen Reaktion können Kurzatmigkeit und Schwellungen von Gesicht oder Zunge sein.

Informieren Sie sofort Ihren Arzt oder begeben Sie sich sofort in ärztliche Behandlung, wenn Sie bei sich eine der genannten Reaktionen bemerken.

In klinischen Studien mit Erwachsenen, die Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca erhielten, waren die häufigsten Nebenwirkungen Kopfschmerzen und Infektionen der oberen Atemwege (Entzündung der Nase, des Rachens und der Nebenhöhlen).

Andere mögliche Nebenwirkungen von Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca bei Kindern und Jugendlichen:

Sehr häufig

(kann mehr als 1 Impfling von 10 betreffen):

- laufende oder verstopfte Nase
- verminderter Appetit
- Schwäche

Häufig

(trifft bei weniger als einem von 10 Impflingen zu):

- Fieber
- Muskelschmerzen
- Kopfschmerzen

Gelegentlich

(trifft bei weniger als einem von 100 Impflingen zu):

- Hautausschlag
- Nasenbluten
- allergische Reaktionen

Meldung von Nebenwirkungen

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

5. Wie ist Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca aufzubewahren?

Bewahren Sie diesen Impfstoff für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen diesen Impfstoff nach dem auf dem Etikett des Applikators nach „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.

Im Kühlschrank lagern (2 °C bis 8 °C). Nicht einfrieren.

Den Nasenapplikator im Umkarton aufbewahren, um ihn vor Licht zu schützen.

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

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca enthält

Der Wirkstoff ist:

Reassortanten-Influenzavirus* (lebend-attenuiert) des folgenden Stammes**:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)-Stamm
(A/Vietnam/1203/2004, MEDI 0141000136)

$10^{7,0\pm 0,5}$ FFU***

.....je 0,2-ml-Dosis

- * vermehrt in befruchteten Hühnereiern aus gesunden Hühnerbeständen.
- ** produziert in VERO-Zellen mittels reverser Gentechnologie. Dieses Produkt enthält genetisch veränderte Organismen (GMO).
- *** *fluorescent focus units*

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

Die sonstigen Bestandteile sind Saccharose, Kaliummonohydrogenphosphat (Ph.Eur.), Kaliumdihydrogenphosphat, Gelatine (vom Schwein, Typ A), Argininhydrochlorid, Mononatriumglutamat-Monohydrat und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca aussieht und Inhalt der Packung

Dieser Impfstoff liegt als Nasenspray (Suspension) in einem Nasenapplikator zum Einmalgebrauch (0,2 ml) vor und ist in einer Packungsgröße mit 10 Stück erhältlich.

Die Suspension ist farblos bis blassgelb, klar bis leicht trübe. Es können kleine weiße Partikel vorhanden sein.

Pharmazeutischer Unternehmer

AstraZeneca AB,
SE-151 85
Södertälje,
Schweden

Hersteller

AstraZeneca Nijmegen B.V.,
Lagelandseweg 78
Nijmegen, 6545CG
Niederlande

MedImmune, UK Limited,
Plot 6, Renaissance Way,
Boulevard Industry Park,
Speke,
Liverpool, L24 9JW,
Vereinigtes Königreich

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung:

België/Belgique/Belgien

AstraZeneca S.A./N.V.
Tel: +32 2 370 48 11

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420222807111

Danmark

AstraZeneca A/S
Tlf: +45 43 66 64 62

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 2-10 6871500

España

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.
Tel: +34 91 301 91 00

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

AstraZeneca d.o.o.
Tel: +385 1 4628 000

Ireland

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) Ltd
Tel: +353 1609 7100

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 00704500

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

Luxembourg/Luxemburg

AstraZeneca S.A/N.V.
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 79 363 2222

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 245 73 00

Portugal

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 434 61 00

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

AstraZeneca AB, o.z.
Tel: +421 2 5737 7777

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Κύπρος
Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Sverige
AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

Latvija
SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

United Kingdom (Northern Ireland)
AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Dieses Arzneimittel wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Das bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen des Arzneimittels erwartet werden.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel mindestens jährlich bewerten und, falls erforderlich, wird die Packungsbeilage aktualisiert werden.

Weitere Informationsquellen

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

Hinweise für medizinisches Fachpersonal

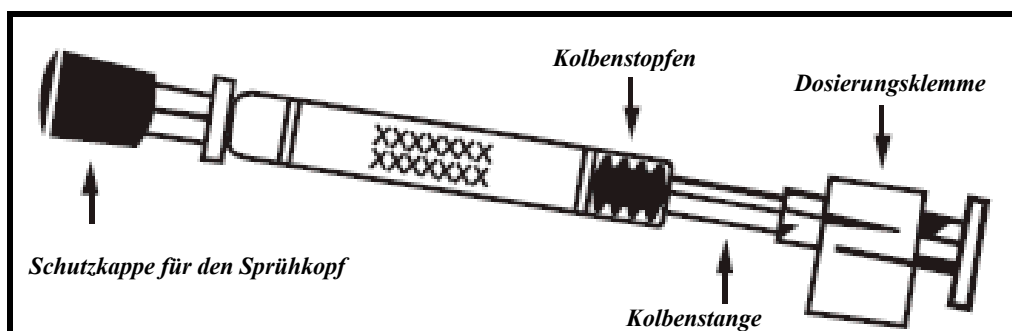
Die folgenden Informationen sind nur für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

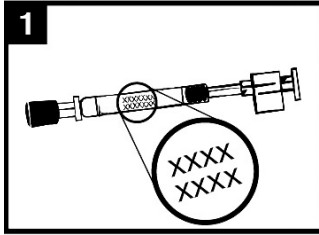
Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca ist nur zur nasalen Anwendung bestimmt.

- **Nicht mit einer Nadel anwenden.** Nicht injizieren.

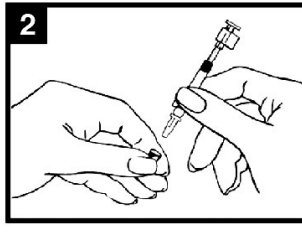


- Verwenden Sie Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca nicht nach Ablauf des Verfalldatums oder wenn der Applikator beschädigt zu sein scheint, wenn beispielsweise der Kolben lose oder vom Applikator getrennt ist oder wenn Anzeichen von Undichtigkeit bestehen.
- Prüfen Sie das Aussehen des Impfstoffes vor der Anwendung. Die Suspension muss farblos bis blassgelb, klar bis opaleszent sein. Kleine weiße Partikel können vorhanden sein.
- Die Dosis von Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca wird, wie unten beschrieben, aufgeteilt in beide Nasenlöcher verabreicht. (Siehe auch „Wie wird Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca verabreicht?“, Abschnitt 3.)
- Nach Verabreichung der halben Dosis in ein Nasenloch wird die zweite Hälfte der Dosis sofort oder kurze Zeit später in das andere Nasenloch verabreicht.
- Der Patient kann normal atmen, während der Impfstoff verabreicht wird – er muss nicht aktiv inhalieren oder Luft durch die Nase einziehen.

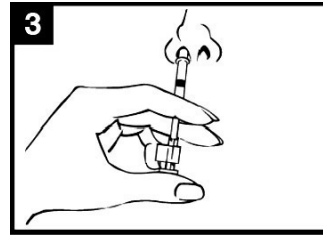




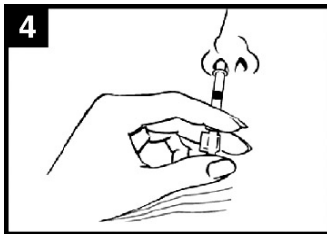
1
Überprüfen Sie das Verfalldatum.
 Das Produkt darf nach dem auf dem Etikett des Applikators angegebenen Datum nicht mehr verwendet werden.



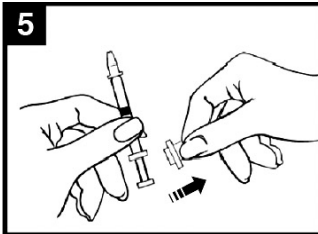
2
Bereiten Sie den Applikator vor.
 Ziehen Sie die Schutzkappe aus Gummi ab. Entfernen Sie nicht die Dosierungsklemme am anderen Ende des Applikators.



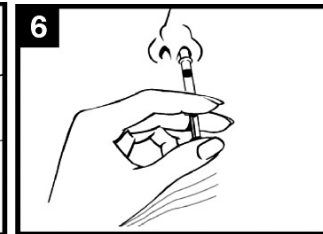
3
Bringen Sie den Applikator in die richtige Position.
 Während sich der Patient in einer aufrechten Position befindet, führen Sie die Spitze in das Nasenloch ein, um sicherzustellen, dass Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca in die Nase verabreicht wird.



4
Drücken Sie den Kolben hinein.
 Drücken Sie den Kolben mit einer einzigen Bewegung **so schnell wie möglich** hinein, bis die Dosierungsklemme ein weiteres Hineindrücken verhindert.



5
Entfernen Sie die Dosierungsklemme.
 Damit Sie den restlichen Impfstoff in das andere Nasenloch verabreichen können, drücken Sie die Dosierungsklemme zusammen und entfernen Sie diese vom Kolben.



6
Sprühen Sie den Impfstoff in das andere Nasenloch.
 Führen Sie die Spitze **in das andere Nasenloch ein** und drücken Sie den Kolben mit einer einzigen Bewegung **so schnell wie möglich** hinein, um den restlichen Impfstoff zu verabreichen.

Für Hinweise zur Aufbewahrung und Entsorgung **siehe Abschnitt 5.**