

FOCETRIA® Fertigspritze / Mehrfachdosenbehältnis

Alle Informationen in der Fachinformation wurden vor der Zulassung gedruckt, um die Verfügbarkeit des Impfstoffes zu ermöglichen. Für die jeweils aktuelle Information nutzen Sie bitte die Webseite der Swissmedic: <http://www.swissmedic.ch> .

Zusammensetzung

Focetria® ist ein Influenzapandemie-Impfstoff (Oberflächenantigen, inaktiviert, mit MF59C.1 adjuvantiert).

Wirkstoff

Influenzavirus-Oberflächenantigen* (Hämagglutinine** und Neuroaminidase inaktiviert) vom Stamm A/California/7/2009 (H1N1)v-ähnlicher Stamm (X-181).

* in Eiern gezüchtet

** in Mikrogramm Hämagglutinin ausgedrückt.

Adjuvans

Der Impfstoff enthält MF59C.1 als Adjuvans, bestehend aus Squalen (9,75 mg), Polysorbat 80 (1,175 mg), Sorbitantrioleat (1,175 mg).

Jede Dosis enthält zudem folgende Hilfsstoffe

Natriumchlorid, Kaliumchlorid, Kaliumdihydrogenphosphat, Dinatriumhydrogenphosphatdihydrat, Magnesiumchloridhexahydrat, Kalziumchloriddihydrat, Natriumcitrat, Zitronensäure und Wasser für Injektionszwecke.

Die Mehrdosenbehältnisse enthalten zusätzlich Thiomersal als Konservierungsmittel.

Galenische Form und Wirkstoffmenge pro Einheit

Suspension zur i.m. Injektion, milchigweiss mit 7,5µg / 0.5 ml pro Dosis

Indikationen / Anwendungsmöglichkeiten

Influenza-Prophylaxe bei einer offiziell ausgerufenen Pandemie. Der Influenzapandemie-Impfstoff sollte bei Kindern von 6 Monaten – 17 Jahren und Erwachsenen nur gemäss den offiziellen Empfehlungen des BAG eingesetzt werden.

FOCETRIA® Fertigspritze / Mehrfachdosenbehältnis**Dosierung / Anwendung**

Dieser Influenzapandemie-Impfstoff H1N1 wurde im wesentlichen basierend auf Daten von H5N1-Antigen zugelassen und mit Daten von H1N1-Antigen ergänzt.

Derzeit liegen begrenzte klinischen Erfahrungen mit Focetria® (H1N1) bei gesunden Erwachsenen (und älteren Personen) (siehe Abschnitt „Eigenschaften/Wirkungen“) und keine klinischen Erfahrungen bei Kindern oder bei Jugendlichen vor. Bei der Entscheidung über die Anwendung von Focetria® (H1N1) in den unten festgelegten Altersgruppen sollten jeweils der Umfang der verfügbaren klinischen Daten zu dem H5N1-Impfstoff und dem Krankheitsverlauf der aktuellen Influenzapandemie berücksichtigt werden. Bitte beachten Sie die jeweils aktuelle Information zur Studienlage, die auf der Swissmedic Homepage publiziert wird.

Den Dosierungsempfehlungen liegen zugrunde:

- Sicherheits- und Immunogenitätsdaten des mit MF59C.1 adjuvantierten Impfstoffes mit 7,5µg HA vom Stamm A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), verabreicht an den Tagen 0 und 21, bei Erwachsenen (und älteren Personen) sowie bei Kindern zwischen 6 Monaten und 17 Jahren.
- Aktuell vorliegende Immunogenitätsdaten, die drei Wochen nach der Verabreichung einer Einzeldosis von Focetria (H1N1) bei einer begrenzten Zahl von gesunden Erwachsenen (und älteren Personen) erfasst wurden.

Dosierung

- Erwachsene (18-60 Jahre): 1 Dosis zu 0.5 ml zu einem beliebigen Zeitpunkt. Es sollte nach Möglichkeit eine zweite Impfdosis verabreicht werden. Zwischen der ersten und zweiten Dosis sollten mindestens drei Wochen verstreichen.

Die aktuell vorliegenden Immunogenitätsdaten, die drei Wochen nach der Verabreichung von Focetria (H1N1) bei einer begrenzten Zahl von gesunden Erwachsenen zwischen 18 und 60 Jahren erfasst wurden, lassen jedoch vermuten, dass in dieser Altersgruppe eine Einzeldosis ausreichen dürfte. Siehe „Eigenschaften/Wirkungen“.

- Ältere Personen (über 60 Jahre): Eine Dosis von 0.5 ml zu einem beliebigen Zeitpunkt. Eine zweite Impfstoffdosis sollte frühestens

FOCETRIA® Fertigspritze / Mehrfachdosenbehältnis

nach drei Wochen verabreicht werden.

- Kinder und Jugendliche zwischen 9 und 17 Jahren: Eine Dosis von 0.5 ml zu einem beliebigen Zeitpunkt. Es sollte nach Möglichkeit eine zweite Impfstoffdosis verabreicht werden. Zwischen der ersten und zweiten Dosis sollten mindestens drei Wochen verstreichen.

Bei der Auswahl des Dosierungsschemas sind jedoch auch die aktuell vorliegenden Immunogenitätsdaten zu berücksichtigen, die drei Wochen nach der Verabreichung von Focetria (H1N1) bei einer begrenzten Zahl von gesunden Erwachsenen erfasst wurden.

- Kinder und Jugendliche zwischen 6 Monaten und 8 Jahren: Eine Dosis von 0.5 ml zu einem beliebigen Zeitpunkt. Eine zweite Impfstoffdosis sollte frühestens nach drei Wochen verabreicht werden.

Kinder unter 6 Monaten:

Die Impfung wird für diese Altersgruppe derzeit nicht empfohlen. Bitte beachten Sie die jeweils aktuelle Information zur Studienlage, die auf der Swissmedic Homepage publiziert wird.

Personen, die eine erste Dosis Focetria® erhalten, sollten die Immunisierung mit Focetria® vollständig abschliessen. Weitere Informationen finden Sie unter „Unerwünschte Wirkungen“ und „Eigenschaften/Wirkung“.

Anwendung

Der Impfstoff sollte durch intramuskuläre Injektion vorzugsweise in den Deltamuskel oder (je nach Muskelmasse) in den anterolateralen Oberschenkelmuskel verabreicht werden. (Siehe auch „Hinweise zur Handhabung“)

Kontraindikationen

Anamnese mit anaphylaktischen (d.h. lebensbedrohlichen) Reaktionen gegen irgendeinen Bestandteil (inkl. Thiomersal bei Verwendung des Mehrdosenbehältnis) oder Restbestandteile (Ei- und Hühnerprotein, Ovalbumin, Kanamycin und Neomycinsulfat,

FOCETRIA® Fertigspritze / Mehrfachdosenbehältnis

Formaldehyd und Cetyltrimethylammoniumbromid (CTAB)) in diesem Impfstoff. Wenn eine Impfung als notwendig erachtet wird, sollten Einrichtungen zur Wiederbelebung im Bedarfsfall sofort verfügbar sind.

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen für die Anwendung siehe Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen“.

Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen

Bei Verabreichung dieses Impfstoffes bei Personen mit bekannter Überempfindlichkeit (im Unterschied zu anaphylaktischen Reaktionen) gegen den Wirkstoff, einen der sonstigen Bestandteile (inkl. Thiomersal bei Verwendung des Mehrdosenbehältnis) 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 sind.

Falls die pandemische Situation dies zulässt, sollte die Immunisierung bei Patienten mit schweren fieberhaften Erkrankungen oder akuten Infektionen verschoben werden.

Focetria® darf unter keinen Umständen intravaskulär oder subkutan verabreicht werden.

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

Möglicherweise wird nicht bei allen Geimpften eine schützende Immunantwort hervorgerufen (siehe „Eigenschaften/Wirkungen“)

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 H1N1-Pandemie-Impfstoffen unterstützen.

Es gibt keine Studien mit Focetria bei Patienten, die an manifesten Autoimmunerkrankungen leiden. Bei Patienten mit akuter, schwerer Autoimmunerkrankung wird die Impfung mit Focetria nicht empfohlen, weil nicht ausgeschlossen werden kann, dass es durch die Impfstoffantigene und/oder Adjuvantien zu einer Verstärkung der Autoimmunerkrankung kommen kann.

FOCETRIA® Fertigspritze / Mehrfachdosenbehältnis***Meldung vermuteter unerwünschter Arzneimittelwirkungen***

Die geimpften Personen sind zu instruieren, sich bei vermuteten ungewöhnlichen UAW des Pandemieimpfstoffs A/H1N1 an eine Fachperson zu wenden. Schwerwiegende oder nicht in der Fachinformation aufgeführte UAW sind durch die Ärzte oder Apotheker online über die Datenbank PaniFlow an Swissmedic zu melden.

Link zu PaniFlow: www.swissmedic.ch/pandemieportal.asp

Interaktionen

Die vorliegenden Daten zur gleichzeitigen Verabreichung nicht-adjuvantierter, saisonaler Untereinheiten- und adjuvantierter H5N1-Influenzaimpfstoffe an Erwachsene geben keine Hinweise auf eine Beeinflussung der Immunantwort auf saisonale oder H5N1-Antigene. Es waren keine Unterschiede hinsichtlich schwer wiegender unerwünschter Ereignisse zwischen den Gruppen zu verzeichnen, und keine der schwer wiegenden unerwünschten Ereignisse stand mit der Behandlung in Zusammenhang. Diese Daten lassen darauf schliessen, dass Focetria® gleichzeitig mit nicht-adjuvantierten, saisonalen Untereinheiten-Influenzaimpfstoffen verabreicht werden kann.

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 jedoch an verschiedenen Gliedern durchgeführt werden. Hierbei ist zu beachten, dass die Nebenwirkungen verstärkt auftreten können.

Die Immunantwort kann bei Patienten unter immunsuppressiver Behandlung vermindert sein.

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.

FOCETRIA® Fertigspritze / Mehrfachdosenbehältnis**Schwangerschaft, Stillzeit**

Daten bezüglich der Impfung mit Focetria oder anderen MF59 adjuvantierten Impfstoffen während der Schwangerschaft und Stillzeit liegen nicht vor.

Der behandelnde Arzt muss nach entsprechender expliziter Impfempfehlung für Schwangere und Stillende durch das BAG die möglichen Vor- und Nachteile einer Impfung während der Schwangerschaft und Stillzeit abwägen.

Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen

Einige der in Kapitel „Unerwünschte Wirkungen“ von Focetria® können Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben. Siehe Kapitel „Unerwünschte Wirkungen“.

Unerwünschte Wirkungen

- 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 ($< 1/10.000$).

FOCETRIA® Fertigspritze / Mehrfachdosenbehältnis

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben:

Erwachsene und ältere Personen

In einer noch laufenden klinischen Studie erhielten 134 Erwachsene und 123 ältere Patienten eine 7,5 µg-Dosis des pandemischen (H1N1) Impfstoffs 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 und Erschöpfung

In klinischen Studien mit verschiedenen Formulierungen (H5N3, H9N2 und 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 (weitere Informationen zu Muster-Impfstoffen und Focetria siehe im Kapitel „Eigenschaften / Wirkungen“).

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

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Kopfschmerzen

FOCETRIA® Fertigspritze / Mehrfachdosenbehältnis

Selten: Krämpfe

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: Schwitzen

Gelegentlich: Urtikaria

Selten: geschwollene Augen

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

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

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

Kinder und Jugendliche zwischen 6 Monaten und 17 Jahren

Bei 471 Kindern im Alter von 6 Monaten bis 17 Jahren wurde eine Studie mit einem MF59C.1-adjuvantierten H5N1-Impfstoff

FOCETRIA® Fertigspritze / Mehrfachdosenbehältnis

durchgeführt. Im Abstand von drei Wochen wurden zwei Dosen des Impfstoffes mit dem Stamm H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) in der Dosierung 7,5 µg Hämagglutinin [HA]/Dosis mit MF59C.1-Adjuvans verabreicht. Auch die Auswirkungen einer Auffrischungsdosis 12 Monate nach der zweiten Dosis wurden untersucht.

Während der Woche nach Verabreichung des Impfstoffs wurden die lokale und systemische Reaktogenität überwacht. Lokale Reaktionen traten in allen Altersgruppen nach der zweiten oder dritten Verabreichung- häufiger auf als nach der ersten Impfung. Die meisten systemischen Reaktionen wurden innerhalb von 3 Tagen nach der Impfung festgestellt, waren vorübergehend und leichter bis mittelschwerer Natur.

In diesen Altersgruppen war die Häufigkeit von Nebenwirkungen je Dosis höher als bei den Erwachsenen oder älteren Personen. Ausserdem wurde hier eine höhere Frequenz von Fieber >39,0° C beobachtet.

Sehr häufige systemische Nebenwirkungen nach der Impfung waren in der Altersgruppe von 6–35 Monaten Erregbarkeit, ungewöhnliches Schreien, Schläfrigkeit, Durchfall und veränderte Essgewohnheiten. Bei Kindern traten als systemische Erscheinungen sehr häufig Kopfschmerzen und Müdigkeit auf. Bei den Jugendlichen beobachtete man sehr häufig: Unwohlsein, Muskelschmerzen, Kopfschmerzen, Müdigkeit, Schwitzen, Übelkeit, Schüttelfrost.

Prozentanteile der Probanden mit erwünschten und unerwünschten Reaktionen:

	Injektion 1	Injektion 2
<i>Kleinkinder (6 bis 35 Monate)</i>	N=145	N=138
Lokal	47 %	46 %
Systemisch	59 %	51 %
Fieber ≥ 38°C / ≥ 39°C / ≥ 40°C	7 % / 1 % / 0 %	12 % / 3 % / 0 %
Sonstige Nebenwirkungen	54 %	49 %
<i>Kinder (3 bis 8 Jahre)</i>	N=96	N=93
Lokal	66 %	58 %
Systemisch	32 %	33 %
Fieber ≥ 38°C / ≥ 39°C / ≥ 40°C	4 % / 1 % / 0 %	2 % / 0 % / 0 %
Sonstige Nebenwirkungen	36 %	31 %
<i>Jugendliche (9 bis 17 Jahre)</i>	N=93	N=91

FOCETRIA® Fertigspritze / Mehrfachdosenbehältnis

Lokal	81 %	70 %
Systemisch	69 %	52 %
Fieber $\geq 38^\circ \text{C}$ / $\geq 39^\circ \text{C}$ / $\geq 40^\circ \text{C}$	0 % / 0 % / 0 %	1 % / 0 % / 0 %
Sonstige Nebenwirkungen	30 %	27 %

- Anwendungsbeobachtung nach der Markteinführung

Es gibt keine Post Marketing Erfahrungen mit Focetria®.

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 Jahren, wurde in Anwendungsbeobachtungen über folgende Nebenwirkungen berichtet:

Gelegentlich:

Generalisierte Hautausschläge mit Juckreiz, Urtikaria oder unspezifische Ausschläge.

Selten:

Neuralgie, Parästhesien, Krämpfe und vorübergehende Thrombozytopenie.

Über allergische Reaktionen, die in seltenen Fällen zu Schock führten, wurde berichtet.

Sehr selten:

Vaskulitis mit einer vorübergehenden renalen Beteiligung und exsudatives Erythema multiforme.

Neurologische Störungen wie Enzephalomyelitis, Neuritis und Guillain-Barré-Syndrom.

Thiomersal

Dieses Arzneimittel (nur Mehrdosenbehälter) enthält Thiomersal (eine organische Quecksilberverbindung) als Konservierungsmittel

FOCETRIA® Fertigspritze / Mehrfachdosenbehältnis

und könnte dadurch Überempfindlichkeitsreaktionen auslösen.

Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

Eigenschaften / Wirkungen

ATC-Code: J07BB02

Dieses Arzneimittel wurde auf Grund präliminären Daten zugelassen. Bitte beachten Sie die jeweils aktuelle Information zur Studienlage, die auf der Swissmedic Homepage publiziert wird.

Dieser Abschnitt beschreibt die klinischen Erfahrungen mit den Muster-Impfstoffen, den so genannten Mock-up-Vakzinen, nach Applikation von zwei Dosen sowie mit Focetria (H1N1) nach Verabreichung einer Einzeldosis bei gesunden Erwachsenen, einschliesslich älteren Personen.

Muster-Impfstoffe enthalten Influenza-Antigene, die sich von jenen in den derzeit zirkulierenden Influenzaviren unterscheiden. Diese Antigene können als „neue“ Antigene angesehen werden und simulieren eine Situation, in der die Zielpopulation für die Impfung immunologisch naiv ist.

Die mit einem Muster-Impfstoff erhaltenen Daten dienen zur Entwicklung einer Impfstrategie, die wahrscheinlich für den pandemischen Impfstoff verwendet wird: mit Muster-Impfstoffen gewonnene klinische Immunogenitäts-, Sicherheits- und Reaktogenitätsdaten sind relevant für die pandemischen Impfstoffe.

- Studien bei Erwachsenen

Die Immunogenitätsergebnisse mit einer Einzeldosis von 7,5 µg des pandemischen (H1N1) 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/H1N1

FOCETRIA® Fertigspritze / Mehrfachdosenbehältnis

wurden bei Erwachsenen und älteren Personen mit Hilfe des Hämagglutinationshemmtests (HAH) bestimmt und sind aus untenstehender Tabelle ersichtlich.

Anti-HA-Antikörper	Erwachsene (18-60 Jahre)		Ältere Personen (>60 Jahre)	
	Insgesamt N=132	Seronegative Ausgangswerte N=50	Insgesamt N=122	Seronegative Ausgangswerte N=27
Seroprotektionsrate (Tag 22)	96 % (95 %-KI: 91-99)	98 % (95 %-KI: 89-100)	72 % (95 %-KI: 63-80)	56 % (95 %-KI: 35-75)
Geometrisches Mittel (GMR) (Tag 22 bis 1)	18 (95%-KI: 13- 24)	65 (95 %-KI: 41- 103)	4 (95 %-KI: 3,12- 5,13)	9,58 (95 %-KI: 5,86-16)
Serokonversion oder signifikanter Anstieg (Tag 22)	88 % (95%-KI: 81-93)	98 % (95 %-KI: 89-100)	43% (95 %-KI: 34-52)	56 % (95 %-KI: 35-75)

* gemessen mit dem HAH

** geometrische Mittelwerte des HAH

Der Anteil der seronegativen älteren Probanden, die nach einer Dosis Focetria eine Seroprotektion zeigten, betrug 56%, während 77% der seropositiven Probanden eine Seroprotektion aufwiesen. Die Serokonversionsrate belief sich bei seropositiven Probanden auf 39%.

Mit einem MF59C.1-adjuvantierten H5N1-Impfstoff wurde eine Studie bei 486 gesunden, erwachsenen Probanden durchgeführt. Im Abstand von drei Wochen wurden zwei Dosen des Impfstoffes mit dem Stamm H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) (7,5 µg Hämagglutinin [HA]/Dosis) mit MF59C.1-Adjuvans verabreicht.

Bei Erwachsenen wurden die Seroprotektionsrate*, die Serokonversionsrate* und der Serokonversionsfaktor** in Bezug auf Anti-HA-Antikörper gegen H5N1 A/Vietnam/1194/2004 mittels SRH (single radial hemolysis) bestimmt und sind nachstehend angegeben:

Anti-HA-Antikörper	21 Tage nach der 1. Dosis	21 Tage nach der 2. Dosis
--------------------	---------------------------	---------------------------

FOCETRIA® Fertigspritze / Mehrfachdosenbehältnis

Seroprotektionsrate	41 % (95 %-KI: 33–49)	86 % (95 %-KI: 79–91)
Serokonversionsrate	39 % (95 %-KI: 31–47)	85 % (95 %-KI: 79–91)
Serokonversionsfaktor	2,42 (2,02–2,89)	7,85 (6,7–9,2)

* gemessen mit SRH \geq 25 mm²

** geometrische Mittelwerte des SRH

Bei Probanden über 60 Jahre wurden die Seroprotektionsrate*, die Serokonversionsrate* und der Serokonversionsfaktor** in Bezug auf Anti-HA-Antikörper gegen H5N1 A/Vietnam/1194/2004 mittels SRH (single radial hemolysis) bestimmt und sind nachstehend angegeben:

Anti-HA-Antikörper	21 Tage nach der 1. Dosis	21 Tage nach der 2. Dosis
Seroprotektionsrate	53 % (95 %-KI: 42–64)	81 % (95 %-KI: 71–89)
Serokonversionsrate	45 % (95 %-KI: 34–56)	71 % (95 %-KI: 60–81)
Serokonversionsfaktor	2,85 (2,22–3,66)	5,02 (3,91–6,45)

* gemessen mit SRH \geq 25 mm²

** geometrische Mittelwerte des SRH

Die in begrenztem Umfang zur Verfügung stehenden Daten zur Persistenz von Antikörpern bei älteren Personen, die mit dem H5N1-Muster-Impfstoff immunisiert worden waren, zeigten nach sechs Monaten bei bis zu 50% der Probanden eine Seroprotektion.

Kreuzreaktivität hochpathogener Varianten von A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) bei Probanden ab 18 Jahren.

Immunogenitätsanalysen wurden für Influenza A/H5N1/turkey/Turkey/05 (NIBRG23; Stamm 2.2) mit HI, SRH und MN sowie für Influenza A/H5N1/Indonesien (Stamm 2.1) mit HI und MN an 3 Wochen nach der zweiten Impfung (Tag 43) und an 3 Wochen nach der Auffrischungsimpfung (Tag 223) entnommenem Serum durchgeführt.

In beiden Altersgruppen stiegen die Immunantworten auf die heterologen Stämme nach der Auffrischungsimpfung mit dem Muster-Impfstoff in allen verwendeten Assays stark an.

FOCETRIA® Fertigspritze / Mehrfachdosenbehältnis

- Studien bei Kindern

Bei 471 Kindern im Alter von 6 Monaten bis 17 Jahren wurde eine Studie mit einem MF59C.1-adjuvantierten H5N1-Impfstoff durchgeführt. Im Abstand von drei Wochen wurden zwei Dosen des Impfstoffes mit dem Stamm H5N1 (A/Vietnam/1194/2004) in der Dosierung 7,5 µg Hämagglutinin [HA]/Dosis mit MF59C.1-Adjuvans verabreicht.

Bei Kleinkindern im Alter von 6 bis 35 Monaten wurden die Seroprotektionsrate*, die Serokonversionsrate* und der Serokonversionsfaktor** in Bezug auf Anti-HA-Antikörper gegen H5N1 A/Vietnam/1194/2004 mittels SRH (single radial hemolysis) bestimmt und sind nachstehend angegeben:

Anti-HA-Antikörper	21 Tage nach der 1. Dosis	21 Tage nach der 2. Dosis
Seroprotektionsrate	47 % (KI: 38-55)	100 % (KI: 97-100)
Serokonversionsrate	44 % (KI: 36-53)	98 % (KI: 95-100)
Serokonversionsfaktor	2,67 (2,24-3,18)	16 (14-18)

* gemessen mit SRH \geq 25 mm²

** geometrische Mittelwerte des SRH

Bei Kindern im Alter von 3 bis 8 Jahren wurden die Seroprotektionsrate*, die Serokonversionsrate* und der Serokonversionsfaktor** in Bezug auf Anti-HA-Antikörper gegen H5N1 A/Vietnam/1194/2004 mittels SRH (single radial hemolysis) bestimmt und sind nachstehend angegeben:

Anti-HA-Antikörper	21 Tage nach der 1. Dosis	21 Tage nach der 2. Dosis
Seroprotektionsrate	54 % (KI: 44-65)	100 % (KI: 96-100)
Serokonversionsrate	56 % (KI: 45-66)	100 % (KI: 96-100)
Serokonversionsfaktor	3,34 (2,74-4,06)	15 (13-17)

* gemessen mit SRH \geq 25 mm²

** geometrische Mittelwerte des SRH

FOCETRIA® Fertigspritze / Mehrfachdosenbehältnis

Bei Jugendlichen im Alter von 9 bis 17 Jahren wurden die Seroprotektionsrate*, die Serokonversionsrate* und der Serokonversionsfaktor** in Bezug auf Anti-HA-Antikörper gegen H5N1 A/Vietnam/1194/2004 mittels SRH (single radial hemolysis) bestimmt und sind nachstehend angegeben:

Anti-HA-Antikörper	21 Tage nach der 1. Dosis	21 Tage nach der 2. Dosis
Seroprotektionsrate	59 % (KI: 48-69)	100 % (KI: 96-100)
Serokonversionsrate	57 % (KI: 46-67)	99 % (KI: 94-100)
Serokonversionsfaktor	3,87 (3,25-4,61)	14 (12-16)

* gemessen mit SRH \geq 25 mm²

** geometrische Mittelwerte des SRH

- Unterstützende Studien

In zwei Dosisfindungsstudien erhielten 78 Erwachsene einen adjuvantierten Muster-Impfstoff (H5N3 oder H9N2).

Im Abstand von drei Wochen wurden zwei Dosen des Impfstoffes mit dem Stamm H5N3 (A/Duck/Singapore/97) in 3 verschiedenen Dosierungen (7,5, 15 und 30 µg HA/Dosis) verabreicht.

Serumproben wurden auf ihre Immunogenität gegen das ursprüngliche H5N3 und eine Reihe von H5N1-Isolaten untersucht.

Die im SRH-Test gemessene serologische Immunantwort belegte, dass nach zwei Injektionen von 7,5 µg 100 % der Probanden eine Seroprotektion und 100 % eine Serokonversion erreichten. Der adjuvantierte Impfstoff vermittelte darüber hinaus aufgrund einer entsprechenden Antikörperbildung eine Kreuzprotektion gegen 2003 und 2004 isolierte H5N1-Stämme, die im Vergleich zu den ursprünglichen Stämmen eine gewisse Antigenverschiebung aufweisen.

Im Abstand von vier Wochen wurden zwei Dosen eines Impfstoffes mit dem Stamm H9N2 (A/Chicken/Hong Kong/G9/97) in 4 verschiedenen Dosierungen (3,75, 7,5, 15 und 30 µg HA/Dosis) verabreicht. Die mittels Hämagglutinationshemmtest (HAH) gemessene serologische Immunantwort belegte, dass nach zwei Injektionen von 7,5 µg 92 % der Probanden eine Seroprotektion und 75 % eine Serokonversion erreichten.

FOCETRIA® Fertigspritze / Mehrfachdosenbehältnis**Pharmakokinetik**

Nicht zutreffend.

Präklinische Daten

Es liegen keine präklinischen Studien (insbesondere Reproduktions- und Entwicklungstoxizität) mit Focetria® vor.
Nichtklinische Daten aus konventionellen Untersuchungen zur Wirksamkeit und Toxizität bei wiederholter Anwendung des Muster-Impfstoffes (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.

Sonstige Hinweise*Inkompatibilitäten*

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf Focetria® nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Haltbarkeit

Focetria® ist im Kühlschrank bei +2°C bis 8°C zu lagern. Nicht einfrieren. Focetria® sollte vor Licht geschützt in der Originalpackung aufbewahrt werden. Der Impfstoff darf nur bis zu dem auf der Packung mit «EXP» bezeichneten Datum verwendet werden. Der Impfstoff soll für Kinder unerreichbar aufbewahrt werden.

FOCETRIA® Fertigspritze / Mehrfachdosenbehältnis*Hinweise für die Handhabung*

Der Impfstoff ist erst zu verwenden, wenn er Zimmertemperatur erreicht hat.

Fertigspritze: Vor Gebrauch vorsichtig schütteln.

Mehrdosenbehälter: Vor jedem Aufziehen einer Dosis (0,5 ml) des Impfstoffes in eine Spritze die Mehrfachdosen-Durchstechflasche vorsichtig schütteln.

Nicht verwendeter oder aufgebrauchter Impfstoff soll gemäss Richtlinien entsorgt werden.

Zulassungsnummer

61'251 Fertigspritze (Swissmedic)

61'252 Mehrdosenbehälter (Swissmedic)

Packungen

Packung mit 10 Fertigspritzen à 0,5 ml

Mehrfachdosenbehältnis à 5 ml (Durchstechflasche mit Stopfen) mit 10 Dosen zu 0.5 ml

[Abgabekategorie B]

Zulassungsinhaberin

Novartis Pharma Schweiz AG, Bern

Stand der Information

Januar 2010