

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vaxigrip Injektionssuspension in einer Fertigspritze

Trivalenter Influenza-Spaltimpfstoff (inaktiviert)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Influenza-Viren (inaktiviert, gespalten) der folgenden Stämme*:

- A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09-ähnlicher Stamm (A/Victoria/4897/2022, IVR-238)..... 15 Mikrogramm HA**
 - A/Croatia/10136RV/2023 (H3N2)-ähnlicher Stamm (A/Croatia/10136RV/2023, X-425A)..... 15 Mikrogramm HA**
 - B/Austria/1359417/2021-ähnlicher Stamm (B/Michigan/01/2021, Wildtyp) 15 Mikrogramm HA**
- pro 0,5-ml-Dosis

* gezüchtet in befruchteten Hühnereiern aus gesunden Hühnerbeständen

** Hämagglutinin

Dieser Impfstoff entspricht den Empfehlungen der WHO (nördliche Hemisphäre) und der EU-Entscheidung für die Saison 2025/2026.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

Vaxigrip kann Spuren von Eibestandteilen, wie Ovalbumin, sowie Neomycin, Formaldehyd und Octoxinol-9 enthalten, die im Herstellungsprozess verwendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension

Nach vorsichtigem Schütteln ist der Impfstoff eine farblose, opaleszierende Flüssigkeit.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Vaxigrip ist zum Schutz vor einer Influenza-Erkrankung indiziert, die durch die beiden Influenza-A-Virus-Subtypen und den Influenza-B-Virus-Typ, die im Impfstoff enthalten sind, verursacht wird:

- zur aktiven Immunisierung von Erwachsenen, einschließlich schwangerer Frauen, und Kindern ab einem Alter von 6 Monaten und älter,
- zum passiven Schutz von Säuglingen ab der Geburt bis zu einem Alter von weniger als 6 Monaten nach der mütterlichen Immunisierung während der Schwangerschaft (siehe Abschnitte 4.4, 4.6 und 5.1).

Die Anwendung von Vaxigrip sollte gemäß den offiziellen Impfpfehlungen für Influenza erfolgen.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

Erwachsene: eine Dosis zu 0,5 ml.

Kinder und Jugendliche

- Kinder/Jugendliche im Alter von 6 Monaten bis 17 Jahren: eine Dosis zu 0,5 ml.

Kindern unter 9 Jahren, die zuvor noch nicht geimpft worden sind, sollte nach einem Intervall von mindestens 4 Wochen eine zweite Dosis zu 0,5 ml verabreicht werden.

- Säuglinge unter 6 Monaten: Die Sicherheit und Wirksamkeit der Anwendung von Vaxigrip (aktive Immunisierung) sind nicht belegt. Es stehen keine Daten zur Verfügung. Zum passiven Schutz kann die Verabreichung einer 0,5-ml-Dosis an schwangere Frauen den Säugling ab der Geburt bis zu einem Alter von weniger als 6 Monaten schützen (siehe Abschnitte 4.4, 4.6 und 5.1).

Art der Anwendung

Dieser Impfstoff wird vorzugsweise intramuskulär gegeben, kann jedoch auch subkutan verabreicht werden.

Die bevorzugten Stellen für die intramuskuläre Injektion sind der anterolaterale Abschnitt des Oberschenkels (oder der M. deltoideus, wenn die Muskelmasse ausreichend ist) bei Kindern im Alter zwischen 6 und 35 Monaten oder der M. deltoideus bei Kindern ab einem Alter von 36 Monaten und Erwachsenen.

Vorsichtsmaßnahmen vor/bei der Handhabung bzw. vor/während der Anwendung des Arzneimittels

Hinweise zur Vorbereitung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder gegen andere Komponenten, von denen möglicherweise Spuren enthalten sind, wie zum Beispiel Eibestandteile (Ovalbumin, Hühnereiweiße), Neomycin, Formaldehyd und Octoxinol-9.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die AnwendungRückverfolgbarkeit

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

Überempfindlichkeit

Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen müssen für den Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach der Verabreichung des Impfstoffes geeignete medizinische Behandlungs- und Überwachungsmöglichkeiten stets unmittelbar zur Verfügung stehen.

Begleiterkrankungen

Bei Patienten mit einer akuten fieberhaften Erkrankung sollte die Impfung verschoben werden, bis das Fieber abgeklungen ist.

Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vaxigrip darf unter keinen Umständen intravaskulär verabreicht werden.

Thrombozytopenie und Gerinnungsstörungen

Wie bei anderen intramuskulär anzuwendenden Impfstoffen muss der Impfstoff bei Personen mit Thrombozytopenie oder einer Blutungsstörung mit Vorsicht verabreicht

werden, da bei diesen Personen nach einer intramuskulären Verabreichung eine Blutung auftreten kann.

Synkope

Eine Synkope (Ohnmacht) kann nach oder sogar vor einer Impfung als psychogene Reaktion auf die Injektion mit einer Nadel auftreten. Es sind geeignete Vorkehrungen zu treffen, um durch Ohnmachtsanfälle bedingte Verletzungen zu verhindern und Synkopen behandeln zu können.

Impfschutz

Vaxigrip dient dem Schutz gegen jene Influenza-Virusstämme, aus denen der Impfstoff hergestellt wird.

Wie bei allen Impfstoffen schützt die Impfung mit Vaxigrip möglicherweise nicht alle geimpften Personen.

Hinsichtlich der passiven Immunisierung sind möglicherweise nicht alle Säuglinge unter 6 Monaten von Frauen, die während der Schwangerschaft geimpft wurden, geschützt (siehe Abschnitt 5.1).

Immundefizienz

Bei Personen mit endogener oder therapiebedingter Immunsuppression ist die Immunantwort möglicherweise nicht ausreichend.

Kalium- und Natriumgehalt

Vaxigrip enthält weniger als 1 mmol Kalium (39 mg) und weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h., es ist nahezu „kaliumfrei“ und „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Vaxigrip kann bei Bedarf gleichzeitig mit anderen Impfstoffen verabreicht werden.

Daten, die zeigen, dass Vaxigrip gleichzeitig mit anderen Impfstoffen verabreicht werden kann, sind für die folgenden Impfstoffe verfügbar: einen Pneumokokken-Polysaccharid-Impfstoff, einen Tetanus-, Diphtherie-, Pertussis-, Polio-Impfstoff (Tdap-IPV, Repevax) und einen Zoster-Impfstoff. Bei gleichzeitiger Verabreichung von Vaxigrip mit anderen Impfstoffen sind unterschiedliche Injektionsstellen und separate Spritzen zu verwenden.

Die Immunantwort kann bei Personen, die sich einer immunsuppressiven Behandlung unterziehen, vermindert sein.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und StillzeitSchwangerschaft

Schwangere Frauen haben ein hohes Risiko für Influenza-Komplikationen, einschließlich vorzeitiger Wehen, Frühgeburt, Hospitalisierung und Tod: Schwangere Frauen sollten eine Influenza-Impfung erhalten.

Vaxigrip kann in allen Stadien der Schwangerschaft verabreicht werden.

Für das zweite und dritte Trimenon stehen mehr Daten zur Sicherheit von inaktivierten Influenza-Impfstoffen zur Verfügung als für das erste Trimenon. Daten aus der weltweiten Anwendung von inaktivierten Influenza-Impfstoffen, einschließlich Vaxigrip und Vaxigrip Tetra (quadrivalenter inaktivierter

Influenza-Impfstoff), weisen auf keine negativen impfstoffbedingten Auswirkungen für das ungeborene Kind oder für die Schwangere hin.

Dies stimmt überein mit den Ergebnissen, die in einer klinischen Studie beobachtet wurden, die mit Vaxigrip und Vaxigrip Tetra bei schwangeren Frauen während des zweiten oder dritten Trimenons durchgeführt wurde (116 exponierte Schwangerschaften und 119 Lebendgeburten für Vaxigrip, 230 exponierte Schwangerschaften und 231 Lebendgeburten für Vaxigrip Tetra).

Daten aus vier klinischen Studien, bei denen Vaxigrip Schwangeren während des zweiten oder dritten Trimenons verabreicht wurde (über 5.000 exponierte Schwangerschaften und mehr als 5.000 Lebendgeburten mit einer Nachbeobachtung für ca. 6 Monate nach der Geburt), zeigten keine impfstoffbedingten Nebenwirkungen für Föten, Neugeborene, Säuglinge und Mütter.

In klinischen Studien, die in Südafrika und Nepal durchgeführt wurden, gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Vaxigrip- und den Placebo-Gruppen hinsichtlich der Auswirkungen für Föten, Neugeborene, Säuglinge und Mütter (einschließlich Fehlgeburt, Totgeburt, Frühgeburt, geringes Geburtsgewicht).

In einer Studie, welche in Mali durchgeführt wurde, gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen jenen, die mit Vaxigrip bzw. dem Kontrollimpfstoff (quadrivalenter Meningokokken-Konjugatimpfstoff) geimpft wurden hinsichtlich der Rate an Frühgeburten, Totgeburten und geringem Geburtsgewicht/Größe im Verhältnis zum Gestationsalter.

Für weitere Informationen siehe Abschnitte 4.8 und 5.1.

Eine tierexperimentelle Studie bei Kaninchen mit Vaxigrip Tetra (60 µg Gesamt-HA/ Dosis) kann auf Vaxigrip (45 µg Gesamt-HA/Dosis) extrapoliert werden; diese Studie ergab keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädigende Wirkungen in Bezug auf Schwangerschaft, embryofetale oder frühe postnatale Entwicklung.

Stillzeit

Vaxigrip kann während der Stillzeit angewendet werden.

Fertilität

Es liegen keine Fertilitätsdaten beim Menschen vor. Eine tierexperimentelle Studie mit Vaxigrip Tetra ergab keine Hinweise auf schädliche Auswirkungen auf die weibliche Fertilität.

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

Vaxigrip hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Das Sicherheitsprofil von Vaxigrip basiert auf Daten aus 46 klinischen Studien, in denen etwa 17 900 Teilnehmende ab einem Alter

von 6 Monaten Vaxigrip oder Vaxigrip Tetra erhielten, sowie auf Daten aus der Überwachung nach der Markteinführung.

Die meisten Nebenwirkungen traten gewöhnlich innerhalb der ersten 3 Tage nach der Impfung auf und klangen spontan innerhalb von 1 bis 3 Tagen nach Beginn ab. Die Intensität der meisten dieser Reaktionen war leicht bis mittelschwer.

Die am häufigsten berichtete Nebenwirkung nach der Impfung war in allen Populationen, einschließlich der gesamten Gruppe von Kindern im Alter von 6 bis 35 Monaten, Schmerzen an der Injektionsstelle.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind nach ihrer Häufigkeit gemäß der folgenden Konvention geordnet:

Sehr häufig (≥ 1/10);

Häufig (≥ 1/100, < 1/10);

Gelegentlich (≥ 1/1 000, < 1/100);

Selten (≥ 1/10 000, < 1/1 000);

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Erwachsene und ältere Personen

Das Sicherheitsprofil basiert auf Daten:

- aus klinischen Studien mit mehr als 8 000 Erwachsenen (5 064 für Vaxigrip, 3 040 für Vaxigrip Tetra) und mehr als 5 800 älteren Personen über 60 Jahre (4 468 für Vaxigrip, 1 392 für Vaxigrip Tetra),
- aus der weltweiten Überwachung nach Markteinführung in der Gesamtpopulation.

Bei Erwachsenen waren die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen nach der Impfung Schmerzen an der Injektionsstelle (52,8%), Kopfschmerzen (27,8%), Myalgie (23,0%), Unwohlsein (19,2%).

Bei älteren Personen waren die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen nach der Impfung Schmerzen an der Injektionsstelle (25,8%), Kopfschmerzen (15,6%), Myalgie (13,9%).

Siehe Tabelle 1.

Kinder und Jugendliche

Das Sicherheitsprofil basiert auf Daten:

- aus klinischen Studien mit 1 247 Kindern im Alter von 3 bis 8 Jahren (363 für Vaxigrip, 884 für Vaxigrip Tetra) und

Tabelle 1: Nebenwirkungen, die bei Erwachsenen und älteren Personen berichtet wurden

Systemorganklasse (SOC) / Nebenwirkungen	Häufigkeit
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	
Lymphadenopathie ⁽¹⁾	Gelegentlich
Transiente Thrombozytopenie	Nicht bekannt*
Erkrankungen des Immunsystems	
Allergische Reaktionen wie Überempfindlichkeit ⁽²⁾ , atopische Dermatitis ⁽²⁾ , Urtikaria ^(2,3) , Schmerzen im Oropharynx, Asthma ⁽¹⁾ , allergische Rhinitis ⁽²⁾ , Rhinorrhoe ⁽¹⁾ , allergische Konjunktivitis ⁽²⁾ , Pruritus ⁽⁴⁾ , Hitzewallung ⁽⁵⁾	Gelegentlich
Allergische Reaktionen wie Angioödem ^(2,3) , Schwellung des Gesichts, Erythem, Ausschlag, Flush ⁽⁵⁾ , Mundschleimhauteffloreszenz ⁽⁵⁾ , orale Parästhesie ⁽⁵⁾ , Rachenreizung, Dyspnoe ^(2,3) , Niesen, Obstruktion der oberen Atemwege ⁽²⁾ , Kongestion der oberen Atemwege ⁽²⁾ , okuläre Hyperämie ⁽²⁾ , allergische Dermatitis ⁽²⁾ , generalisierter Pruritus ⁽²⁾	Selten
Allergische Reaktionen wie erythematöser Hautausschlag, anaphylaktische Reaktion, Schock	Nicht bekannt*
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	
Verminderter Appetit	Selten
Erkrankungen des Nervensystems	
Kopfschmerzen	Sehr häufig
Schwindelgefühl ⁽⁴⁾ , Somnolenz ⁽⁴⁾	Gelegentlich
Hypoästhesie ⁽²⁾ , Parästhesie	Selten
Neuralgie, Konvulsionen, Enzephalomyelitis, Neuritis, Guillain-Barré-Syndrom	Nicht bekannt*
Gefäßerkrankungen	
Vaskulitis wie Purpura Schönlein-Henoch, in bestimmten Fällen mit vorübergehender Nierenbeteiligung	Nicht bekannt*
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Diarrhö, Übelkeit	Gelegentlich
Bauchschmerzen ⁽²⁾ , Erbrechen	Selten
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	
Hyperhidrosis ⁽¹⁾	Gelegentlich
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	
Myalgie	Sehr häufig
Arthralgie ⁽¹⁾	Gelegentlich

Fortsetzung der Tabelle auf Seite 3

Fortsetzung der Tabelle 1

Systemorganklasse (SOC) / Nebenwirkungen	Häufigkeit
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Schmerzen an der Injektionsstelle, Unwohlsein ⁽⁶⁾	Sehr häufig
Fieber ⁽⁷⁾ , Schüttelfrost, Erythem an der Injektionsstelle, Verhärtung an der Injektionsstelle, Schwellung an der Injektionsstelle	Häufig
Asthenie ⁽¹⁾ , Müdigkeit, Ekchymose an der Injektionsstelle, Jucken an der Injektionsstelle, Wärme an der Injektionsstelle, Beschwerden an der Injektionsstelle	Gelegentlich
Grippeartige Symptome, Exfoliation an der Injektionsstelle ⁽⁵⁾ , Überempfindlichkeit an der Injektionsstelle ⁽²⁾	Selten

(1) Selten bei älteren Personen

(2) Berichtet in klinischen Studien bei Erwachsenen

(3) Nicht bekannt bei älteren Personen

(4) Selten bei Erwachsenen

(5) Berichtet in klinischen Studien bei älteren Personen

(6) Häufig bei älteren Personen

(7) Gelegentlich bei älteren Personen

(1) Nach der Markteinführung nach Anwendung von Vaxigrip oder Vaxigrip Tetra berichtete Nebenwirkungen

725 Kindern/Jugendlichen im Alter von 9 bis 17 Jahren (296 für Vaxigrip, 429 für Vaxigrip Tetra),

- aus einer klinischen Studie mit 1 981 Kindern im Alter von 6 bis 35 Monaten (367 für Vaxigrip, 1 614 für Vaxigrip Tetra),
- aus der weltweiten Überwachung nach Markteinführung in der Gesamtpopulation.

Je nach Immunisierungsgeschichte erhielten Kinder im Alter von 6 Monaten bis 8 Jahren eine oder zwei Dosen Vaxigrip oder Vaxigrip Tetra. Kinder/Jugendliche im Alter von 9 bis 17 Jahren erhielten eine Dosis.

Bei Kindern zwischen 6 Monaten und 8 Jahren war das Sicherheitsprofil nach der ersten und der zweiten Injektion vergleichbar, wobei die Nebenwirkungshäufigkeit bei den Kindern zwischen 6 und 35 Monaten nach der zweiten Injektion tendenziell niedriger war als nach der ersten.

Bei Kindern/Jugendlichen im Alter von 9 bis 17 Jahren waren die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen nach der Impfung Schmerzen an der Injektionsstelle (65,3%), Myalgie (29,1%), Kopfschmerzen (28,6%), Unwohlsein (20,3%), Schüttelfrost (13,0%),

Erythem an der Injektionsstelle (11,7%) und Schwellung an der Injektionsstelle (11,4%).

Bei Kindern im Alter von 3 bis 8 Jahren waren die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen nach einer Impfung Schmerzen an der Injektionsstelle (59,1%), Unwohlsein (30,7%), Erythem an der Injektionsstelle (30,3%), Myalgie (28,5%), Kopfschmerzen (25,7%), Schwellung an der Injektionsstelle (22,1%), Verhärtung an der Injektionsstelle (17,6%) und Schüttelfrost (11,2%).

Bei Kindern im Alter von 6 bis 35 Monaten waren die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen nach einer Impfung Schmerzen/Druckschmerz an der Injektionsstelle (29,4%), Fieber (20,4%) und Erythem an der Injektionsstelle (17,2%).

- Bei der Subpopulation von Kindern im Alter von 6 bis 23 Monaten waren die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen nach einer Impfung Reizbarkeit (34,9%), anomales Weinen (31,9%), Appetit verloren (28,9%), Benommenheit (19,2%) und Erbrechen (17,0%).

- Bei der Subpopulation von Kindern im Alter von 24 bis 35 Monaten waren die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen nach einer Impfung Unwohlsein (26,8%), Myalgie (14,5%), Kopfschmerzen (11,9%).

Siehe Tabelle 2.

Weitere besondere Personenkreise

Obwohl nur eine begrenzte Anzahl von Studienteilnehmenden mit Begleiterkrankungen eingeschlossen wurden, zeigten Studien, die mit Patienten mit Begleiterkrankungen

Tabelle 2: Nebenwirkungen, die bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 6 Monaten bis 17 Jahren berichtet wurden

Systemorganklasse (SOC)/ Nebenwirkungen	Häufigkeit			
	Kinder 6–35 Monate		Kinder 3–8 Jahre	Kinder und Jugendliche 9–17 Jahre
	6–23 Monate	24–35 Monate		
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems				
– Lymphadenopathie	Nicht bekannt*		Gelegentlich	Nicht bekannt*
– Thrombozytopenie	Nicht bekannt*		Gelegentlich	Nicht bekannt*
Erkrankungen des Immunsystems				
– Allergische Reaktionen wie:				
• Schmerzen im Oropharynx	-		Gelegentlich	-
• Überempfindlichkeit	Gelegentlich		-	-
• Ausschlag	-		Gelegentlich	Gelegentlich
• Urtikaria	Nicht bekannt*		Gelegentlich	Gelegentlich
• Pruritus	Nicht bekannt*		Gelegentlich	Nicht bekannt*
• generalisierter Pruritus, papulöser Ausschlag	Selten		-	-
• erythematöser Ausschlag, Dyspnoe, anaphylaktische Reaktion, Angioödem, Schock	Nicht bekannt		Nicht bekannt*	Nicht bekannt*
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen				
– Verminderter Appetit	Sehr häufig	Selten	-	-
Psychiatrische Erkrankungen				
– Anomales Weinen	Sehr häufig	-	-	-
– Reizbarkeit	Sehr häufig	Selten	-	-
– Unruhe		-	Gelegentlich	-
– Stöhnen		-	Gelegentlich	-

Fortsetzung der Tabelle auf Seite 4

Fortsetzung der Tabelle 2

Systemorganklasse (SOC)/ Nebenwirkungen	Häufigkeit			
	Kinder 6–35 Monate		Kinder 3–8 Jahre	Kinder und Jugendliche 9–17 Jahre
	6–23 Monate	24–35 Monate		
Erkrankungen des Nervensystems				
– Kopfschmerzen	-	Sehr häufig	Sehr häufig	Sehr häufig
– Benommenheit	Sehr häufig	-	-	-
– Schwindelgefühl		-	Gelegentlich	Gelegentlich
– Neuralgie, Neuritis und Guillain-Barré-Syndrom		-	Nicht bekannt*	Nicht bekannt*
– Parästhesie, Konvulsionen, Enzephalomyelitis		Nicht bekannt*	Nicht bekannt*	Nicht bekannt*
Gefäßerkrankungen				
– Vaskulitis wie Purpura Henoch-Schonlein, in bestimmten Fällen mit vorübergehender Nierenbeteiligung		Nicht bekannt*	Nicht bekannt*	Nicht bekannt*
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts				
– Diarrhö		Häufig	Gelegentlich	Gelegentlich
– Bauchschmerzen		-	Gelegentlich	-
– Erbrechen	Sehr häufig	Gelegentlich	Gelegentlich	-
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochen- erkrankungen				
– Myalgie	Selten	Sehr häufig	Sehr häufig	Sehr häufig
– Arthralgie		-	Gelegentlich	-
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort				
Reaktionen an der Injektionsstelle				
– Schmerzen/Druckschmerz an der Injektionsstelle, Erythem an der Injektionsstelle		Sehr häufig	Sehr häufig	Sehr häufig
– Schwellung an der Injektionsstelle		Häufig	Sehr häufig	Sehr häufig
– Verhärtung an der Injektionsstelle		Häufig	Sehr häufig	Häufig
– Ekchymose an der Injektionsstelle		Häufig	Häufig	Häufig
– Jucken an der Injektionsstelle		Selten	Gelegentlich	Gelegentlich
– Wärme an der Injektionsstelle		-	Gelegentlich	Gelegentlich
– Beschwerden an der Injektionsstelle		-	-	Gelegentlich
– Ausschlag an der Injektionsstelle		Selten	-	-
Systemische Reaktionen				
– Unwohlsein	Selten	Sehr häufig	Sehr häufig	Sehr häufig
– Schüttelfrost	-	Häufig	Sehr häufig	Sehr häufig
– Fieber		Sehr häufig	Häufig	Häufig
– Ermüdung		-	Gelegentlich	Gelegentlich
– Asthenie		-	-	Gelegentlich
– Weinen		-	Gelegentlich	-
– Grippeähnliche Erkrankung		Selten	-	-

(*) Nach der Markteinführung nach Anwendung von Vaxigrip oder Vaxigrip Tetra berichtete Nebenwirkungen

wie einer Nierentransplantation oder Asthma-patienten durchgeführt wurden, keine wesentlichen Unterschiede hinsichtlich des Sicherheitsprofils von Vaxigrip und Vaxigrip Tetra in diesen Populationen.

Schwangere

In klinischen Studien mit Vaxigrip bei schwangeren Frauen in Südafrika und Mali (siehe Abschnitte 4.6 und 5.1) entsprachen die Häufigkeiten der innerhalb von 7 Tagen nach der Verabreichung des Impfstoffs berichteten lokalen und systemischen Nebenwirkungen denen der Erwachsenenpopulation in klinischen Studien. In der in Südafrika durchgeführten Studie traten lokale Reaktionen in der Vaxigrip-Gruppe häufiger auf als in der Placebo-Gruppe sowohl in HIV-negativen als

auch in HIV-positiven Kohorten. In beiden Kohorten gab es keine weiteren signifikanten Unterschiede in diesen Reaktionen zwischen den Vaxigrip- und Placebo-Gruppen.

In einer klinischen Studie, die mit schwangeren Frauen in Finnland mit Vaxigrip und Vaxigrip Tetra durchgeführt wurde (siehe Abschnitte 4.6 und 5.1), entsprachen die Häufigkeiten der berichteten lokalen und systemischen Nebenwirkungen denjenigen, die in klinischen Studien mit Vaxigrip oder Vaxigrip Tetra in einer Population von nicht schwangeren Erwachsenen berichtet wurden, auch wenn manche Nebenwirkungen (Schmerzen an der Injektionsstelle, Erythem an der Injektionsstelle, Unwohlsein, Schüttel-

frost, Kopfschmerzen, Myalgie) häufiger auftraten.

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 aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen:

Deutschland

Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel
Paul-Ehrlich-Institut
Paul-Ehrlich-Str. 51 – 59
63225 Langen
Tel.: +49 6103 77 0
Fax: +49 6103 77 1234
Website: www.pei.de

Österreich

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien
Fax: +43 (0) 50 555 36207
Website: www.basg.gv.at

4.9 Überdosierung

Fälle einer Verabreichung von mehr als der empfohlenen Dosis (Überdosierung) wurden für Vaxigrip berichtet. Wenn Nebenwirkungen gemeldet wurden, stimmte die Information mit dem bekannten Sicherheitsprofil von Vaxigrip überein, das in Abschnitt 4.8 beschrieben ist.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

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

Wirkmechanismus

Vaxigrip bietet eine aktive Immunisierung gegen die drei im Impfstoff enthaltenen Influenza-Virusstämme (zwei A-Subtypen und ein B-Typ).

Vaxigrip induziert innerhalb von 2 bis 3 Wochen humorale Antikörper gegen die Hämagglutinine. Diese Antikörper neutralisieren Influenza-Viren.

Bei Säuglingen unter 6 Monaten von Frauen, die während der Schwangerschaft mit Vaxigrip geimpft wurden, ist der Schutz auf die transplazentare Übertragung dieser neutralisierenden Antikörper zurückzuführen.

Eine Korrelation spezifischer Spiegel von Hämagglutinations-inhibierenden (HAI)-Antikörpern nach Impfung mit inaktivierten Influenzavirus-Impfstoffen mit der Schutzwirkung gegen Influenza wurde nicht hergestellt, jedoch wurden die HAI-Antikörpertiter als Maß der Impfstoffaktivität verwendet. In einigen Provokationsstudien an Menschen konnte ein Zusammenhang von HAI-Antikörpertitern von $\geq 1:40$ und einer Schutzwirkung vor Influenza-Erkrankungen bei bis zu 50 % der Studienteilnehmenden hergestellt werden.

Da sich Influenza-Viren ständig weiterentwickeln, werden die für den Impfstoff ausgewählten Virusstämme jährlich von der WHO überprüft.

Es wird eine jährliche Influenza-Impfung empfohlen, aufgrund der Dauer der Immunität, die durch den Impfstoff erzeugt wird, und weil sich die zirkulierenden Influenza-Virusstämme von Jahr zu Jahr verändern.

Wirksamkeit

Daten zur Wirksamkeit von Vaxigrip liegen für Schwangere und Säuglinge unter 6 Mo-

naten vor, die von geimpften Schwangeren (passiver Schutz) geboren wurden.

Es wurden keine Wirksamkeitsstudien mit Vaxigrip bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 9 bis 17 Jahren, bei Erwachsenen und bei älteren Personen durchgeführt.

Bei Kindern im Alter von 6 bis 35 Monaten und im Alter von 3 bis 8 Jahren (aktive Immunisierung) basiert die Wirksamkeit von Vaxigrip auf der Extrapolation der Wirksamkeit von Vaxigrip Tetra.

– *Säuglinge im Alter von unter 6 Monaten, geboren von geimpften Schwangeren (passiver Schutz)*

Säuglinge unter 6 Monaten haben ein hohes Risiko an Influenza zu erkranken, welches eine hohe Hospitalisierungsrate zur Folge haben kann; jedoch sind Influenza-Impfstoffe in dieser Altersgruppe nicht für eine aktive Immunisierung indiziert.

Die Wirksamkeit bei Säuglingen von Frauen, die im zweiten oder dritten Trimenon der Schwangerschaft eine Einzeldosis von 0,5 ml Vaxigrip erhalten haben, wurde in klinischen Studien nachgewiesen.

Die Wirksamkeit von Vaxigrip bei Säuglingen nach Impfung von Schwangeren während des ersten Trimenons wurde in diesen Studien nicht untersucht. Eine notwendige Influenza-Impfung während des ersten Trimenons sollte nicht verschoben werden (siehe Abschnitt 4.6).

In randomisierten, kontrollierten klinischen Phase-IV-Studien, die in Mali, Nepal und Südafrika durchgeführt wurden, erhielten etwa 5 000 Schwangere Vaxigrip und etwa 5 000 Schwangere erhielten Placebo oder Kontrollimpfstoff (quadrivalenter Meningokokken-Konjugatimpfstoff) während des zweiten oder dritten Trimenons der Schwangerschaft. Die Wirksamkeit des Impfstoffs gegen laborbestätigte Influenza bei schwangeren Frauen wurde in allen drei Studien als sekundärer Endpunkt untersucht.

Die in Mali und Südafrika durchgeführten Studien zeigten die Wirksamkeit von Vaxigrip zur Influenza-Prävention bei Schwangeren durch die Impfung während dieser Trimenas (siehe Tabelle 3). In der in Nepal durchgeführten Studie wurde die Wirksamkeit von Vaxigrip zur Influenza-Prävention bei Schwangeren nach Impfung während dieser Trimenas nicht nachgewiesen.

Siehe Tabelle 3.

In den gleichen randomisierten, kontrollierten klinischen Phase-IV-Studien, durchgeführt in Mali, Nepal und Südafrika, wurden 4 530 von 4 898 (92 %) Säuglinge von Schwangeren, die Vaxigrip und 4 532 von 4 868 (93 %) Säuglinge von Schwangeren, die ein Placebo oder einen Kontrollimpfstoff (quadrivalenter Meningokokken-Konjugatimpfstoff) während des zweiten und dritten Trimenons der Schwangerschaft erhalten hatten, bis zu einem Alter von ca. 6 Monaten nachbeobachtet (siehe Tabelle 4).

Die Studien bestätigten die Wirksamkeit von Vaxigrip zur Influenza-Prävention in Säuglingen von der Geburt bis zu einem Alter von ca. 6 Monaten als Folge der Impfung von Frauen während dieser Trimenon der Schwangerschaft. Frauen im ersten Trimenon ihrer Schwangerschaft wurden in diese Studien nicht eingeschlossen; die Wirksamkeit von Vaxigrip bei Säuglingen von Müttern, die während des ersten Trimenons ihrer Schwangerschaft geimpft wurden, konnte somit nicht ermittelt werden.

Siehe Tabelle 4 auf Seite 6.

Die Wirksamkeitsdaten zeigen, dass der Schutz der Säuglinge, die von geimpften Müttern geboren wurden, mit der Zeit nach der Geburt abnimmt.

In der in Südafrika durchgeführten Studie war die Impfstoffwirksamkeit bei Säuglingen mit 8 Wochen oder jünger am höchsten (85,8 % [95 %-KI, 38,3 bis 98,4]) und nahm mit der Zeit ab; die Impfstoffwirksamkeit betrug 25,5 % (95 %-KI, –67,9 bis 67,8) bei Säuglingen im Alter von > 8 bis 16 Wochen und 30,4 % (95 %-KI, –154,9 bis 82,6) bei Säuglingen im Alter von > 16 bis 24 Wochen. In der in Mali durchgeführten Studie zeigt sich auch ein Trend für eine höhere Wirksamkeit von Vaxigrip bei Säuglingen während der ersten 4 Monate nach der Geburt, mit einer geringeren Wirksamkeit während des 5. Monats der Überwachung und einem deutlichen Abfall während des 6. Monats, in dem ein Schutz nicht länger erwiesen ist.

Der Schutz vor einer Influenza-Erkrankung kann nur erwartet werden, wenn die Säuglinge den im Impfstoff enthaltenen Stämmen ausgesetzt sind, die der Mutter während der Schwangerschaft verabreicht wurden.

– *Kinder im Alter von 6 bis 35 Monaten (aktive Immunisierung)*

Eine randomisierte, Placebo-kontrollierte Studie wurde in 4 Regionen (Afrika, Asien, Lateinamerika und Europa) über 4 Influenza-

Tabelle 3: Influenza-Ausbruchraten und Wirksamkeit von Vaxigrip gegenüber laborbestätigter Influenza bei Schwangeren

	Influenza-Ausbruchrate (jeglicher Influenza-A- oder -B-Typ) % (n/N)		Wirksamkeit von Vaxigrip % (95 %-KI)
	TIV	Kontrolle*	
Mali	0,5 (11/2 108)	1,9 (40/2 085)	70,3 (42,2 bis 85,8)
	TIV	Placebo	
Südafrika	1,8 (19/1 062)	3,6 (38/1 054)	50,4 (14,5 bis 71,2)

* Meningokokken-Impfstoff

N: Anzahl der in die Analyse eingeschlossenen Schwangeren

n: Anzahl an Studienteilnehmenden mit laborbestätigter Influenza

KI: Konfidenzintervall

Tabelle 4: Influenza-Ausbruchraten und Wirksamkeit von Vaxigrip gegenüber laborbestätigter Influenza bei Säuglingen als Folge der Impfung von Schwangeren

	Influenza-Ausbruchrate (jeglicher Influenza-A- oder -B-Typ) % (n/N)		Wirksamkeit von Vaxigrip % (95 %-KI)
	TIV	Kontrolle*	
Mali	2,4 (45/1 866)	3,8 (71/1 869)	37,3 (7,6 bis 57,8)
	TIV	Placebo	
Nepal	4,1 (74/1 820)	5,8 (105/1 826)	30,0 (5 bis 48)
Südafrika	1,9 (19/1 026)	3,6 (37/1 023)	48,8 (11,6 bis 70,4)

* Meningokokken-Impfstoff

N: Anzahl der in die Analyse eingeschlossenen Säuglinge

n: Anzahl der Studienteilnehmenden mit laborbestätigter Influenza

KI: Konfidenzintervall

Saisons mit mehr als 5 400 Kindern im Alter von 6 bis 35 Monaten durchgeführt. Die Teilnehmenden erhielten zwei Dosen (0,5 ml) Vaxigrip Tetra (N = 2 722) oder Placebo (N = 2 717) in einem Abstand von 28 Tagen, um die Wirksamkeit von Vaxigrip Tetra zur Prävention der laborbestätigten Influenza-Erkrankung, verursacht durch jeglichen Stamm A und/oder B und impfstoffähnliche Stämme (bestimmt durch Sequenzierung), zu bewerten.

Eine laborbestätigte Influenza-Erkrankung wurde definiert als Erkrankung mit Influenza-typischer Symptomatik (Influenza-like illness; ILI) [Aufreten von Fieber ≥ 38 °C (das mindestens 24 Stunden anhielt), zusammen mit mindestens einem der folgenden Symptome: Husten, verstopfte Nase, Rhinorrhoe, Pharyngitis, Otitis, Erbrechen oder Diarrhö], laborbestätigt durch Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) und/oder Viruskulturen.

Siehe Tabelle 5.

Zusätzlich zeigte eine vordefinierte komplementäre Analyse, dass Vaxigrip Tetra 56,6 % (95 %-KI: 37,0; 70,5) der schweren laborbestätigten Influenza-Erkrankungen, verursacht durch jegliche Stämme, und 71,7 % (95 %-KI: 43,7; 86,9) der schweren laborbestätigten Influenza-Erkrankungen, verursacht durch impfstoffähnliche Stämme, vorbeugte. Darüber hinaus hatten Studienteilnehmende, die Vaxigrip Tetra erhielten, eine 59,2%ige geringere Wahrscheinlichkeit (95 %-KI: 44,4; 70,4) an einer behandlungsbedürftigen Influenza zu erkranken, als Studienteilnehmende, die Placebo erhielten.

Schwere laborbestätigte Influenza-Erkrankungen wurden definiert als ILI, laborbestätigt durch RT-PCR und/oder Viruskultur, mit mindestens einem der folgenden Symptome:

- Fieber $> 39,5$ °C bei Studienteilnehmenden < 24 Monate oder $\geq 39,0$ °C bei Studienteilnehmenden ≥ 24 Monate, und/oder
- mindestens ein signifikantes ILI-Symptom, welches die tägliche Aktivität einschränkte (Husten, verstopfte Nase, Rhinorrhoe, Pharyngitis, Otitis, Erbrechen, Diarrhö), und/oder
- eines der folgenden Ereignisse: akute Otitis media, akute Infektion der unteren Atemwege (Pneumonie, Bronchiolitis, Bronchitis, Krupp-Syndrom), stationärer Krankenhausaufenthalt.

– *Kinder im Alter von 3 bis 8 Jahren (aktive Immunisierung)*

Basierend auf Beobachtungen der Immunantwort auf Vaxigrip Tetra bei Kindern im Alter von 3 bis 8 Jahren ist zu erwarten, dass die Wirksamkeit von Vaxigrip bei dieser Population mindestens ähnlich der Wirksamkeit ist, die bei Kindern im Alter von 6 bis 35 Monaten beobachtet wurde (siehe oben „Kinder im Alter von 6 bis 35 Monaten (aktive Immunisierung)“ und siehe unten „Immunogenität“).

Immunogenität

In klinischen Studien bei Erwachsenen im Alter von 18 bis 60 Jahren, bei älteren Personen über 60 Jahre, bei Kindern im Alter von 3 bis 8 Jahren sowie im Alter von 6 bis 35 Monaten wurde die Immunantwort von Vaxigrip (TIV) und Vaxigrip Tetra (QIV) in Bezug auf den geometrischen Mittelwert der Titer

(GMT) der HAI-Antikörper an Tag 21 (bei Erwachsenen) bzw. Tag 28 (bei Kindern), auf die HAI-Serokonversionsrate (4-facher Anstieg des reziproken Titers bzw. Änderung von Nichtnachweisbarkeit [< 10] zu einem reziproken Titer von ≥ 40) sowie auf das HAI-GMTR (Titer vor/nach Impfung) bewertet.

In einer klinischen Studie bei Erwachsenen im Alter von 18 bis 60 Jahren und bei Kindern/Jugendlichen im Alter von 9 bis 17 Jahren wurde die Immunantwort auf Vaxigrip Tetra und Vaxigrip in Bezug auf den GMT der HAI-Antikörper an Tag 21 beschrieben. In einer weiteren klinischen Studie bei Kindern/Jugendlichen im Alter von 9 bis 17 Jahren wurde die Immunantwort auf Vaxigrip Tetra beschrieben.

In einer klinischen Studie bei Schwangeren wurde die Immunantwort auf Vaxigrip Tetra und Vaxigrip in Bezug auf den GMT der HAI-Antikörper an Tag 21 sowie die HAI-Serokonversionsrate und das HAI-GMTR nach einer Einzeldosisgabe während des zweiten oder dritten Trimenons der Schwangerschaft beschrieben. In dieser Studie wurde die transplazentare Übertragung mittels der GMT der HAI-Antikörper aus dem mütterlichen Blut, dem Nabelschnurblut und dem Verhältnis von Nabelschnurblut zu mütterlichem Blut bei der Geburt bewertet.

Insgesamt induzierte Vaxigrip eine Immunantwort auf die drei im Impfstoff enthaltenen Influenza-Stämme.

Bei Kindern ab 3 Jahren, bei Erwachsenen, einschließlich Schwangerer und bei älteren Personen war Vaxigrip genauso immunogen wie Vaxigrip Tetra für die gemeinsamen Stämme.

Die Antikörperpersistenz wurde bei Erwachsenen, älteren Personen und Kindern im Alter von 6 bis 35 Monaten bewertet. Die Dauer der durch die Impfung induzierten Immunität hielt mindestens 12 Monate an.

– *Erwachsene und ältere Personen*

In einer klinischen Studie wurde die Immunantwort bei Erwachsenen im Alter von 18 bis 60 Jahren und bei älteren Personen über 60 Jahre beschrieben, die eine 0,5-ml-Dosis Vaxigrip oder Vaxigrip Tetra erhielten.

Die Immunogenitätsergebnisse mittels HAI-Methode bei Erwachsenen im Alter von 18 bis 60 Jahren und bei älteren Personen über 60 Jahre sind in Tabelle 6 dargestellt.

Siehe Tabelle 6 auf Seite 7.

Tabelle 5: Anzahl an Influenza-Erkrankungen und Wirksamkeit von Vaxigrip Tetra gegenüber laborbestätigter Influenza-Erkrankung bei Kindern im Alter von 6 bis 35 Monaten

	Vaxigrip Tetra (N = 2 584)		Placebo (N = 2 591)		Wirksamkeit % (2-seitige 95 %-KI)
	n	Rate Influenza-Erkrankungen (%)	n	Rate Influenza-Erkrankungen (%)	
Laborbestätigte Influenza-Erkrankung verursacht durch:					
– jeglichen Influenza-A- oder B-Typ	122	4,72	255	9,84	52,03 (40,24; 61,66)
– Virusstämme ähnlich der im Impfstoff enthaltenen	26	1,01	85	3,28	69,33 (51,93; 81,03)

N: Anzahl der untersuchten Kinder (full set)

n: Anzahl an Studienteilnehmenden, welche die genannten Kriterien erfüllen

KI: Konfidenzintervall

Tabelle 6: Immunogenitätsergebnisse bei Erwachsenen im Alter von 18 bis 60 Jahren und bei älteren Personen über 60 Jahren, 21 Tage nach der Impfung mit Vaxigrip oder Vaxigrip Tetra

Antigen Stamm	Erwachsene im Alter von 18 bis 60 Jahren			Ältere Personen über 60 Jahre		
	Alternativer TIV ^(a) (B Victoria) N = 140	Zugelassener TIV ^(b) (B Yamagata) N = 138	QIV N = 832	Alternativer TIV ^(a) (B Victoria) N = 138	Zugelassener TIV ^(b) (B Yamagata) N = 137	QIV N = 831
	GMT (95 % KI)					
A (H1N1) ^{(c)(d)}	685 (587; 800)		608 (563; 657)		268 (228; 314)	219 (199; 241)
A (H3N2) ^(c)	629 (543; 728)		498 (459; 541)		410 (352; 476)	359 (329; 391)
B (Victoria)	735 (615; 879)	-	708 (661; 760)	301 (244; 372)	-	287 (265; 311)
B (Yamagata)	-	1735 (1490; 2019)	1715 (1607; 1830)	-	697 (593; 820)	655 (611; 701)
	SK %^(e) (95 % KI)					
A (H1N1) ^{(c)(d)}	65,1 (59,2; 70,7)		64,1 (60,7; 67,4)		50,2 (44,1; 56,2)	45,6 (42,1; 49,0)
A (H3N2) ^(c)	73,4 (67,8; 78,5)		66,2 (62,9; 69,4)		48,5 (42,5; 54,6)	47,5 (44,1; 51,0)
B (Victoria)	70,0 (61,7; 77,4)	-	70,9 (67,7; 74,0)	43,5 (35,1; 52,2)	-	45,2 (41,8; 48,7)
B (Yamagata)	-	60,9 (52,2; 69,1)	63,7 (60,3; 67,0)	-	38,7 (30,5; 47,4)	42,7 (39,3; 46,2)
	GMTR^(f) (95 % KI)					
A (H1N1) ^{(c)(d)}	10,3 (8,35; 12,7)		9,77 (8,69; 11,0)		6,03 (4,93; 7,37)	4,94 (4,46; 5,47)
A (H3N2) ^(c)	14,9 (12,1; 18,4)		10,3 (9,15; 11,5)		5,79 (4,74; 7,06)	5,60 (5,02; 6,24)
B (Victoria)	11,4 (8,66; 15,0)	-	11,6 (10,4; 12,9)	4,60 (3,50; 6,05)	-	4,61 (4,18; 5,09)
B (Yamagata)	-	6,08 (4,79; 7,72)	7,35 (6,66; 8,12)	-	4,11 (3,19; 5,30)	4,11 (3,73; 4,52)

N: Anzahl der Studienteilnehmenden mit verfügbaren Daten für den betrachteten Endpunkt

GMT: geometrischer Mittelwert der Titer; KI: Konfidenzintervall

(a) Alternativer trivalenter Influenza-Impfstoff (TIV) mit A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) und B/Brisbane/60/2008 (Victoria-Linie)

(b) 2014–2015 zugelassener TIV mit A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) und B/Massachusetts/2/2012 (Yamagata-Linie)

(c) Aggregierte TIV-Gruppe umfasst Teilnehmende, die entweder mit dem alternativen TIV oder mit dem zugelassenen TIV geimpft wurden, N = 278 für Erwachsene und N = 275 für ältere Personen

(d) N = 833 in der QIV-Gruppe für Erwachsene und N = 832 in der QIV-Gruppe für ältere Personen

(e) SK: Serokonversion oder signifikanter Anstieg: bei Studienteilnehmenden mit einem Titer von < 10 (1/Verd.) vor Impfung: Anteil der Studienteilnehmenden mit einem Titer von ≥ 40 (1/Verd.) nach Impfung oder bei Studienteilnehmenden mit einem Titer von ≥ 10 (1/Verd.) vor Impfung: Anteil der Studienteilnehmenden mit einem mindestens 4-fachen Anstieg des Titers nach der Impfung

(f) GMTR: Verhältnis der geometrischen Mittelwerte der Titer (Titer nach/vor Impfung)

– Schwangere und transplazentare Übertragung

In einer klinischen Studie erhielten insgesamt 116 Schwangere Vaxigrip und 230 Schwangere Vaxigrip Tetra während des zweiten oder dritten Trimenons der Schwangerschaft (von der 20. bis 32. Schwangerschaftswoche).

Die Ergebnisse zur Immunogenität mittels der HAI-Methode bei Schwangeren 21 Tage nach der Impfung mit Vaxigrip oder Vaxigrip Tetra sind in Tabelle 7 dargestellt.

Siehe Tabelle 7 auf Seiten 7 und 8.

Die beschreibende Bewertung der Immunogenität mittels HAI-Methode zum Zeitpunkt der Geburt, in der Blutprobe der Mutter (BL03M), in der Nabelschnurblutprobe (BL03B) und der transplazentaren Übertra-

Tabelle 7: Immunogenitätsergebnisse mittels HAI-Methode bei Schwangeren 21 Tage nach der Impfung mit Vaxigrip oder Vaxigrip Tetra

Antigen-Stamm	TIV (B Victoria) N = 109	QIV N = 216
	GMT (95 %-KI)	
A (H1N1)*	638 (529; 769)	525 (466; 592)
A (H3N2)*	369 (283; 483)	341 (286; 407)
B1 (Victoria)*	697 (569; 855)	568 (496; 651)
B2 (Yamagata)*	-	993 (870; 1134)

Fortsetzung der Tabelle auf Seite 8

gung (BL03B/BL03M) sind in Tabelle 8 dargestellt.

Siehe Tabelle 8.

Der höhere Antikörperspiegel in der Nabelschnurprobe im Vergleich zur mütterlichen Probe zum Zeitpunkt der Geburt ist in Übereinstimmung mit der transplazentaren Übertragung von Antikörpern von der Mutter auf das Neugeborene nach einer Impfung von Frauen mit Vaxigrip oder Vaxigrip Tetra während des zweiten oder dritten Trimenon der Schwangerschaft.

Diese Daten stehen im Einklang mit dem in Säuglingen von der Geburt bis zu einem Alter von ca. 6 Monaten nachgewiesenen Passivschutz nach Impfung von Frauen mit Vaxigrip während des zweiten oder dritten Trimenons der Schwangerschaft im Rahmen von Studien in Mali, Nepal und Südafrika (siehe Unterabschnitt „Wirksamkeit“).

– *Kinder und Jugendliche*

- Kinder im Alter von 9 bis 17 Jahren

Bei insgesamt 55 Kindern/Jugendlichen im Alter von 9 bis 17 Jahren, die eine Dosis Vaxigrip erhielten, und 429 Kindern/Jugendlichen, die eine Dosis Vaxigrip Tetra erhielten, war die Immunantwort gegen die im Impfstoff enthaltenen Stämme ähnlich der Immunantwort, die bei Erwachsenen im Alter von 18 bis 60 Jahren induziert wurde.

- Kinder im Alter von 3 bis 8 Jahren

In einer klinischen Studie wurde die Immunantwort bei Kindern im Alter von 3 bis 8 Jahren beschrieben, die je nach ihrer früheren Influenza-Impfung entweder eine oder zwei Dosen von 0,5 ml Vaxigrip oder Vaxigrip Tetra erhielten.

Kinder, die eine oder zwei Dosen Vaxigrip oder Vaxigrip Tetra erhielten, zeigten nach der letzten Dosis des jeweiligen Impfschemas eine ähnliche Immunantwort.

Die Immunogenitätsergebnisse mittels HAI-Methode 28 Tage nach Erhalt der letzten Injektion sind in Tabelle 9 dargestellt.

- Kinder im Alter von 6 bis 35 Monaten

In einer klinischen Studie wurde die Immunantwort bei Kindern im Alter von 6 bis 35 Monaten beschrieben, die zwei 0,5-ml-Dosen Vaxigrip oder Vaxigrip Tetra erhielten.

Die Immunogenitätsergebnisse mittels HAI-Methode 28 Tage nach Erhalt der letzten Injektion sind in Tabelle 9 dargestellt.

Siehe Tabelle 9 auf Seite 9.

Diese Immunogenitätsdaten liefern unterstützende Informationen zusätzlich zu den verfügbaren Wirksamkeitsdaten bei Kindern im Alter von 6 bis 35 Monaten (siehe Abschnitt „Wirksamkeit“).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicht zutreffend.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Tierexperimentelle Daten von Vaxigrip Tetra (60 µg der Gesamtmenge HA/Dosis) können auf Vaxigrip (45 µg der Gesamtmenge HA/Dosis) extrapoliert werden: Diese Daten

Fortsetzung der Tabelle 7

Antigen-Stamm	TIV (B Victoria)	QIV
	N = 109	N = 216
	≥ 4-fach erhöht n (%) ^(a)	
A (H1N1)*	41,3 (31,9; 51,1)	38,0 (31,5; 44,8)
A (H3N2)*	62,4 (52,6; 71,5)	59,3 (52,4; 65,9)
B1 (Victoria)*	60,6 (50,7; 69,8)	61,1 (54,3; 67,7)
B2 (Yamagata)*	-	59,7 (52,9; 66,3)
	GMTR (95 %-KI) ^(b)	
A (H1N1)*	5,26 (3,66; 7,55)	3,81 (3,11; 4,66)
A (H3N2)*	9,23 (6,56; 13,0)	8,63 (6,85; 10,9)
B1 (Victoria)*	9,62 (6,89; 13,4)	8,48 (6,81; 10,6)
B2 (Yamagata)*	-	6,26 (5,12; 7,65)

N: Anzahl der Studienteilnehmenden mit verfügbaren Daten für den betrachteten Endpunkt
GMT: geometrischer Mittelwert der Titer; KI: Konfidenzintervall

*A/H1N1: A/Michigan/45/2015 (H1N1) pdm09-ähnlicher Stamm; A/H3N2: A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2)-ähnlicher Stamm;

B1: B/Brisbane/60/2008-ähnlicher Stamm (B/Victoria-Linie): Dieser Stamm wurde in die TIV-Zusammensetzung aufgenommen;

B2: B/Phuket/3073/2013-ähnlicher Stamm (B/Yamagata-Linie): Dieser Stamm wurde nicht in die TIV-Zusammensetzung aufgenommen.

(a) SK: Serokonversion oder signifikanter Anstieg: bei Studienteilnehmenden mit einem Titer von < 10 (1/Verd.) vor Impfung Anteil der Studienteilnehmenden mit einem Titer von ≥ 40 (1/Verd.) nach Impfung und bei Studienteilnehmenden mit einem Titer von ≥ 10 (1/Verd.) vor Impfung Anteil der Studienteilnehmenden mit einem mindestens 4-fachen Anstieg des Titers nach der Impfung

(b) GMTR: Verhältnis der geometrischen Mittelwerte der Titer (Titer nach/vor Impfung)

Tabelle 8: Immunogenitätsbeurteilung von Vaxigrip oder Vaxigrip Tetra mittels HAI-Methode zum Zeitpunkt der Geburt

Antigen-Stamm	TIV (B Victoria)	QIV
	N = 89	N = 178
	BL03M (mütterliches Blut) GMT (95 %-KI)	
A (H1N1)*	411 (332; 507)	304 (265; 349)
A (H3N2)*	186 (137; 250)	178 (146; 218)
B1 (Victoria)*	371 (299; 461)	290 (247; 341)
B2 (Yamagata)*	-	547 (463; 646)
	BL03B (Nabelschnurblut) GMT (95 %-KI)	
A (H1N1)*	751 (605; 932)	576 (492; 675)
A (H3N2)*	324 (232; 452)	305 (246; 379)
B1 (Victoria)*	608 (479; 772)	444 (372; 530)
B2 (Yamagata)*	-	921 (772; 1099)
	Transplazentare Übertragung: BL03B/BL03M** GMT (95 %-KI)	
A (H1N1)*	1,83 (1,64; 2,04)	1,89 (1,72; 2,08)
A (H3N2)*	1,75 (1,55; 1,97)	1,71 (1,56; 1,87)
B1 (Victoria)*	1,64 (1,46; 1,85)	1,53 (1,37; 1,71)
B2 (Yamagata)*	-	1,69 (1,54; 1,85)

N: Anzahl der Studienteilnehmenden mit verfügbaren Daten für den betrachteten Endpunkt: Frauen, die QIV oder TIV erhielten, wenigstens zwei Wochen nach Injektion entbunden haben und bei denen Nabelschnurblut sowie mütterliches Blut zum Zeitpunkt der Geburt verfügbar waren.

GMT: geometrischer Mittelwert der Titer; KI: Konfidenzintervall

*A/H1N1: A/Michigan/45/2015 (H1N1) pdm09-ähnlicher Stamm; A/H3N2: A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2)-ähnlicher Stamm;

B1: B/Brisbane/60/2008-ähnlicher Stamm (B/Victoria-Linie): Dieser Stamm wurde in die TIV-Zusammensetzung aufgenommen;

B2: B/Phuket/3073/2013-ähnlicher Stamm (B/Yamagata-Linie): Dieser Stamm wurde nicht in die TIV-Zusammensetzung aufgenommen;

** Wenn eine Mutter x Kinder zur Welt bringt, werden ihre Titer-Werte x-mal gezählt.

Tabelle 9: Immunogenitätsergebnisse bei Kindern im Alter von 6 bis 35 Monaten und von 3 bis 8 Jahren 28 Tage nach der letzten Injektion von Vaxigrip oder Vaxigrip Tetra

Antigen-Stamm	Kinder 6–35 Monate			Kinder 3–8 Jahre		
	Alternativer TIV (a) (B Victoria) N = 172	Zugelassener TIV (b) (c) (B Yamagata) N = 178	QIV N = 341	Alternativer TIV (a) (B Victoria) N = 176	Zugelassener TIV (b) (B Yamagata) N = 168	QIV N = 863
GMT (95 % KI)						
A (H1N1) (d)	637 (500; 812)	628 (504; 781)	641 (547; 752)	1 141 (1 006; 1 295)		971 (896; 1 052)
A (H3N2) (d)	1 021 (824; 1 266)	994 (807; 1 224)	1 071 (925; 1 241)	1 746 (1 551; 1 964)		1 568 (1 451; 1 695)
B (Victoria) (e)	835 (691; 1 008)	-	623 (550; 706)	1 120 (921; 1 361)	-	1 050 (956; 1 154)
B (Yamagata) (f) (g)	-	1 009 (850; 1 198)	1 010 (885; 1 153)	-	1 211 (1 003; 1 462)	1 173 (1 078; 1 276)
SK % (h) (95 % KI)						
A (H1N1) (d)	87,2 (81,3; 91,8)	90,4 (85,1; 94,3)	90,3 (86,7; 93,2)	65,7 (60,4; 70,7)		65,7 (62,4; 68,9)
A (H3N2) (d)	88,4 (82,6; 92,8)	87,6 (81,9; 92,1)	90,3 (86,7; 93,2)	67,7 (62,5; 72,6)		64,8 (61,5; 68,0)
B (Victoria) (e)	99,4 (96,8; 100,0)	-	98,8 (97,0; 99,7)	90,3 (85,0; 94,3)	-	84,8 (82,3; 87,2)
B (Yamagata) (f) (g)	-	99,4 (96,9; 100,0)	96,8 (94,3; 98,4)	-	89,9 (84,3; 94,0)	88,5 (86,2; 90,6)
GMTR (i) (95 % KI)						
A (H1N1) (d)	35,3 (27,4; 45,5)	40,6 (32,6; 50,5)	36,6 (30,8; 43,6)	7,65 (6,54; 8,95)		6,86 (6,24; 7,53)
A (H3N2) (d)	44,1 (33,1; 58,7)	37,1 (28,3; 48,6)	42,6 (35,1; 51,7)	7,61 (6,69; 9,05)		7,49 (6,72; 8,35)
B (Victoria) (e)	114 (94,4; 138)	-	100 (88,9; 114)	17,8 (14,5; 22,0)	-	17,1 (15,5; 18,8)
B (Yamagata) (f) (g)	-	111 (91,3; 135)	93,9 (79,5; 111)	-	30,4 (23,8; 38,4)	25,3 (22,8; 28,2)

N: Anzahl der Studienteilnehmenden mit verfügbaren Daten für den betrachteten Endpunkt

GMT: geometrischer Mittelwert der Titer; KI: Konfidenzintervall

(a) Alternativer TIV-Impfstoff mit A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) und B/Brisbane/60/2008 (Victoria-Linie)

(b) 2014–2015 zugelassener TIV-Impfstoff mit A/California/7/2009 (H1N1), A/Texas/50/2012 (H3N2) und B/Massachusetts/2/2012 (Yamagata-Linie)

(c) Dosis von 0,5 ml bei Kindern im Alter von 6–35 Monaten

(d) Für Kinder im Alter von 3–8 Jahren: aggregierte TIV-Gruppe umfasst Teilnehmende, die entweder mit dem alternativen TIV oder mit dem zugelassenen TIV geimpft wurden, N = 344

(e) N = 169 für TIV (B Yamagata)-Gruppe für Kinder im Alter von 3–8 Jahren

(f) N = 862 für QIV-Gruppe für Kinder im Alter von 3–8 Jahren

(g) Alternativer TIV-Impfstoff (B Victoria)-Gruppe: N = 171 für Kinder im Alter von 6–35 Monaten; N = 175 für Kinder im Alter von 3–8 Jahren

(h) SK: Serokonversion oder signifikanter Anstieg: bei Studienteilnehmenden mit einem Titer von < 10 (1/Verd.) vor Impfung: Anteil der Studienteilnehmenden mit einem Titer von ≥ 40 (1/Verd.) nach Impfung oder bei Studienteilnehmenden mit einem Titer von ≥ 10 (1/Verd.) vor Impfung: Anteil der Studienteilnehmenden mit einem mindestens 4-fachen Anstieg des Titers nach der Impfung

(i) GMTR: Verhältnis der geometrischen Mittelwerte der Titer (Titer nach/vor Impfung)

zeigten keine unerwarteten Befunde und keine Zielorgantoxizität.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Pufferlösung:

- Natriumchlorid
- Kaliumchlorid
- Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat
- Kaliumdihydrogenphosphat
- Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

1 Jahr.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C–8 °C). Nicht einfrieren. Die Spritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Vaxigrip bleibt 72 Stunden bei bis zu + 25 °C ± 2 °C stabil. Dies ist kein empfohlener Lagerungshinweis, sondern diese Daten sind nur als Orientierungshilfe für Ärzte und medizinisches Fachpersonal im Falle einer vorübergehenden Temperaturabweichung gedacht.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

0,5 ml Suspension in einer Fertigspritze (Glasart I) mit feststehender Kanüle, mit Kolbenstopfen (Bromobutyl-Elastomer) – Packungsgröße 1 oder 10.

0,5 ml Suspension in einer Fertigspritze (Glasart I) mit Kolbenstopfen (Bromobutyl-Elastomer) und einer Verschlusskappe:

- Packungsgröße mit 1 oder 10 Fertigspritze(n) ohne Kanüle(n)
- Packungsgröße mit 1 oder 10 Fertigspritze(n) mit separater(n) Kanüle(n) (Edelstahl)

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Der Impfstoff sollte vor der Verabreichung Raumtemperatur erreicht haben.

Vor Gebrauch schütteln. Vor der Verabreichung Sichtkontrolle vornehmen.

Wenn Fremdstoffpartikel in der Suspension vorhanden sind, darf der Impfstoff nicht verwendet werden.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankreich

8. ZULASSUNGSNUMMER

Deutschland: Zul.-Nr.: PEI.H.12206.01.1
Österreich: Z.Nr.: 242481

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
Deutschland: 25.11.2024
Österreich: 04.12.2024

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG (REZEPT-PFLICHT/APOTHEKENPFLICHT)

Deutschland:
Verschreibungspflichtig.

Österreich:
Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.

12. HINWEISE

Für Deutschland:
Gemäß § 22 Infektionsschutzgesetz müssen alle Schutzimpfungen vom Impfarzt mit dem Impfdatum, Handelsnamen, der Chargenbezeichnung, der Angabe der Krankheit, gegen die geimpft wurde, sowie Namen, Anschrift und Unterschrift des impfenden Arztes in einen Impfausweis eingetragen werden.

Häufig unterbleiben indizierte Impfungen, weil bestimmte Umstände irrtümlicherweise als Kontraindikationen angesehen werden. Einzelheiten hierzu und weitere Informationen finden Sie in den jeweils aktuellen Empfehlungen der Ständigen Impfkommission

(STIKO) am Robert Koch-Institut, aktuell abrufbar über www.stiko.de.

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

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
65926 Frankfurt am Main

Telefon: 0800 54 54 010
E-Mail: medinfo.de@sanofi.com

Österreich

sanofi-aventis GmbH
1100 Wien

Telefon: +43 1 80 185-0

Rote Liste Service GmbH

www.fachinfo.de

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt

