

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Influsplit
Injektionssuspension in einer Fertigspritze
Trivalenter Influenza-Spaltimpfstoff (inaktiviert)
Saison 2026/2027

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Dosis (0,5 ml) enthält Influenzavirus (inaktiviert, gespalten) der folgenden Stämme*:

A/Missouri/11/2025 (H1N1)pdm09-ähnlicher Stamm (A/Switzerland/6849/2025, IVR-278)

15 Mikrogramm HA**

A/Darwin/1454/2025 (H3N2)-ähnlicher Stamm (A/Michigan/105/2025, SAN-049A)

15 Mikrogramm HA**

B/Tokyo/EIS13-175/2025-ähnlicher Stamm (B/Tokyo/EIS13-175/2025, Wildtyp)

15 Mikrogramm HA**

* vermehrt in embryonierten Hühnereiern von gesunden Hühnerherden
** Hämagglutinin

Dieser Impfstoff entspricht der Empfehlung der WHO (Weltgesundheitsorganisation) für die nördliche Hemisphäre sowie der Empfehlung der EU (Europäische Union) für die Saison **2026/2027**.

Influsplit kann Spuren von Ovalbumin, Hydrocortison, Gentamicinsulfat, Formaldehyd und Desoxycholsäure-Natriumsalz enthalten, die während des Herstellungsprozesses verwendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Dieser Impfstoff enthält nicht mehr als 0,415 mg Polysorbat 80 pro Dosis (siehe Abschnitt 4.4).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension in einer Fertigspritze. Die Suspension ist farblos und leicht opaleszierend.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Influsplit ist indiziert zur aktiven Immunisierung von Erwachsenen und Kindern ab einem Alter von 6 Monaten zur Vorbeugung der Influenza-Erkrankung, die durch die im Impfstoff enthaltenen Viren der zwei Influenza-A-Subtypen und der Influenza-B-Linie verursacht wird (siehe Abschnitt 5.1).

Die Anwendung von Influsplit sollte gemäß offiziellen Empfehlungen erfolgen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

Eine Dosis zu 0,5 ml.

Kinder und Jugendliche

Kinder ab einem Alter von 6 Monaten bis 17 Jahre: Eine Dosis zu 0,5 ml.

Kinder im Alter von 6 Monaten bis unter 9 Jahre, die zuvor noch nicht gegen Grippe geimpft worden sind, erhalten nach einem Zeitraum von mindestens 4 Wochen eine zweite Dosis von 0,5 ml.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Influsplit bei Kindern im Alter von unter 6 Monaten sind nicht erwiesen.

Art der Anwendung

Influsplit ist intramuskulär zu injizieren, vorzugsweise in den M. deltoideus oder in den anterolateralen Bereich des Oberschenkels (in Abhängigkeit von der Muskelmasse).

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

Hinweise zur Handhabung 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 einen der möglicherweise in Spuren vorhandenen Bestandteile, wie Ovalbumin, Hydrocortison, Gentamicinsulfat, Formaldehyd und Desoxycholsäure-Natriumsalz.

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.

Vor der Impfung

Der Impfung sollten eine Anamneseerhebung (unter besonderer Berücksichtigung früherer Impfungen und eventuell aufgetretener unerwünschter Ereignisse) sowie eine klinische Untersuchung vorausgehen.

Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen sind für den Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach Verabreichung des Impfstoffes stets entsprechende medizinische Behandlungs- und Überwachungsmöglichkeiten bereitzuhalten.

Besonders bei Jugendlichen kann es als psychogene Reaktion auf die Nadelinjektion nach oder sogar vor einer Impfung zu einer Synkope (Ohnmacht) kommen. Diese kann während der Erholungsphase von verschiedenen neurologischen Symptomen wie vorübergehender Sehstörung, Parästhesie und tonisch-klonischen Bewegungen der Gliedmaßen begleitet sein. Es ist wichtig, Maßnahmen zu ergreifen, um Verletzungen durch die Ohnmacht zu verhindern.

Wie bei anderen Impfstoffen sollte die Impfung mit Influsplit bei Personen, die an einer akuten, schweren, mit Fieber einhergehenden Erkrankung leiden, auf einen späteren Zeitpunkt verschoben werden. Die Impfung sollte nicht wegen eines leichten Infekts wie z. B. einer Erkältung zurückgestellt werden.

Influsplit soll Schutz gegen die Virusstämme bieten, aus denen der Impfstoff hergestellt wird, sowie gegen eng verwandte Stämme. Influsplit ist gegebenenfalls nicht gegen alle möglichen Influenzavirusstämme wirksam.

Wie bei jedem Impfstoff wird möglicherweise nicht bei allen Geimpften eine schützende Immunantwort erzielt.

Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Influsplit darf unter keinen Umständen intravasal verabreicht werden.

Wie andere intramuskulär verabreichte Impfstoffe ist Influsplit bei Personen mit Thrombozytopenie oder einer Blutgerinnungsstörung mit Vorsicht zu verabreichen, da es bei diesen Personen nach intramuskulärer Injektion zu Blutungen kommen kann.

Anwendung systemischer immunsuppressiver Arzneimittel und Immundefizienz

Es kann erwartet werden, dass bei Patienten, die eine immunsuppressive Behandlung erhalten, oder bei Personen mit Immundefizienz eine unzureichende Immunantwort hervorgerufen wird.

Beeinträchtigung serologischer Untersuchungen

Falsch positive ELISA-Serologietests für HIV-1, Hepatitis C und insbesondere HTLV-1 können nach einer Grippeimpfung auftreten. Diese vorübergehend falsch positiven Ergebnisse können auf kreuzreaktives IgM zurückzuführen sein, das durch den Impfstoff hervorgerufen wird. Aus diesem Grund erfordert eine eindeutige Diagnose einer HIV-1, Hepatitis C oder HTLV-1 Infektion ein positives Ergebnis eines virus-spezifischen Bestätigungstests (z. B. Western Blot oder Immunblot oder PCR).

Sonstige Bestandteile

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Dieses Arzneimittel enthält Kalium, jedoch weniger als 1 mmol (39 mg) Kalium pro Dosis, d. h. es ist nahezu „kaliumfrei“.

Dieses Arzneimittel enthält nicht mehr als 0,415 mg Polysorbat 80 pro Dosis. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Verabreichung von Impfstoffen wurde in klinischen Studien untersucht, die mit Influsplit Tetra (quadrivalenter Grippeimpfstoff) durchgeführt wurden.

Wenn Influsplit gleichzeitig mit einem anderen injizierbaren Impfstoff verabreicht wird, sollten die Impfstoffe immer in verschiedene Gliedmaßen verabreicht werden.

Daten zeigen, dass Influsplit gleichzeitig mit den folgenden Impfstoffen verabreicht werden kann: Pneumokokken-Polysaccharidimpfstoff (bei Personen im Alter von 50 Jahren und älter), adjuvantierter Herpes-Zoster-Impfstoff (Shingrix) oder Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19)-Boten-Ribonukleinsäure (mRNA)-Impfstoffe (siehe Abschnitt 5.1).

Die Häufigkeit von Schmerzen an der Injektionsstelle, die bei Probanden berichtet wurden, die gleichzeitig mit Influsplit Tetra und 23-valentem Pneumokokken-Polysaccharidimpfstoff (PPSV23) geimpft wurden,

Influsplit 2026/2027

den, ist ähnlich wie bei Impfung mit PPSV23 allein und höher im Vergleich zur Impfung mit Influsplit Tetra allein.

Die Häufigkeit von Ermüdung/Fatigue, Kopfschmerzen, Myalgie, Arthralgie, gastrointestinalen Beschwerden (einschließlich Übelkeit, Erbrechen, Durchfall und/oder Bauchschmerzen) und Schüttelfrost bei gleichzeitig mit Influsplit Tetra und Shingrix geimpften Probanden ist höher im Vergleich zur Impfung mit Influsplit Tetra allein.

Die Häufigkeit von systematisch erhobenen unerwünschten Ereignissen, die bei gleichzeitig mit Influsplit Tetra und COVID-19-mRNA-Impfstoff geimpften Probanden berichtet wurden, ist ähnlich wie bei Impfung mit COVID-19-mRNA-Impfstoff allein und höher im Vergleich zur Impfung mit Influsplit Tetra allein.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Inaktivierte Influenza-Impfstoffe, wie Influsplit, können in allen Stadien der Schwangerschaft verabreicht werden. Für die Impfung während des zweiten und dritten Trimenons stehen im Vergleich zum ersten Trimenon mehr Daten zur Sicherheit zur Verfügung.

Die Sicherheit der Anwendung von Influsplit bei schwangeren Frauen wurde nicht in klinischen Prüfungen untersucht. Verfügbare Daten für Influsplit SSW (der früher zugelassene trivalente Influenza-Impfstoff) nach der Markteinführung ergaben keine Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für einen unerwünschten Ausgang der Schwangerschaft.

Mit Influsplit SSW durchgeführte tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktions- und Entwicklungstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

Sicherheitsdaten aus der weltweiten Anwendung und einer systematischen Literaturrecherche zu inaktivierten saisonalen Influenza-Impfstoffen, die während der Schwangerschaft verabreicht wurden, weisen auf kein erhöhtes Risiko für unerwünschte Auswirkungen für das ungeborene Kind und für die Schwangere hin, die auf den Impfstoff zurückzuführen sind.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Influsplit beim Menschen in die Muttermilch übergeht. Es werden keine negativen Auswirkungen auf gestillte Neugeborene bzw. Säuglinge erwartet. Influsplit kann während der Stillzeit verabreicht werden.

Fertilität

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf die weibliche Fertilität.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen mit

Influsplit durchgeführt. Einige der unter Nebenwirkungen genannten Auswirkungen (z. B. Ermüdung/Fatigue oder Schwindel) können vorübergehend einen geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben.

4.8 Nebenwirkungen

Das Nebenwirkungsprofil des derzeit zugelassenen Impfstoffes Influsplit wurde von dem früher zugelassenen Impfstoff Influsplit SSW abgeleitet.

Zusammenfassung des Nebenwirkungsprofils

Bei Erwachsenen traten die meisten systematisch erhobenen Nebenwirkungen normalerweise innerhalb der ersten 2 Tage nach der Impfung auf, dauerten 3 Tage an und wurden überwiegend als mild bis moderat ausgeprägt berichtet.

Bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis 17 Jahren traten die meisten systematisch erhobenen Nebenwirkungen normalerweise am Tag der Impfung auf, dauerten 2 Tage an und wurden überwiegend als mild bis moderat ausgeprägt berichtet.

Die nach der Impfung am häufigsten berichtete lokale Nebenwirkung war in allen Altersgruppen Schmerzen an der Injektionsstelle (21,5 % bis 52,7 %).

Bei Erwachsenen im Alter von 18 Jahren und älter waren die nach der Impfung am häufigsten berichteten allgemeinen Nebenwirkungen Ermüdung/Fatigue (12,2 % bis 31,4 %), Kopfschmerzen (9,0 % bis 21,9 %) und Myalgie (12,2 % bis 14,3 %).

Bei Personen im Alter von 6 bis unter 18 Jahren waren die nach der Impfung am häufigsten berichteten allgemeinen Nebenwirkungen Ermüdung/Fatigue (10,5 % bis 16,7 %), Myalgie (10,7 % bis 24,6 %) und Kopfschmerzen (9,3 % bis 14,4 %).

Bei Personen im Alter von 3 bis unter 6 Jahren waren die nach der Impfung am häufigsten berichteten allgemeinen Nebenwirkungen Schläfrigkeit (7,3 % bis 14,8 %), Appetitlosigkeit (5,5 % bis 8,7 %) und Reizbarkeit/Unruhe (8,1 % bis 15,4 %).

Bei Personen im Alter von 6 bis unter 36 Monaten waren die nach der Impfung am häufigsten berichteten allgemeinen Nebenwirkungen Reizbarkeit/Unruhe (19 % bis 30,1 %), Schläfrigkeit (13,5 % bis 19,8 %) und Appetitlosigkeit (7,5 % bis 18 %).

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Die Häufigkeit der berichteten Nebenwirkungen ist wie folgt:

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 ($< 1/10\,000$)

Daten aus klinischen Prüfungen

In kontrollierten klinischen Studien wurde Influsplit SSW mehr als 24 500 Personen im Alter von 18 Jahren und älter und mehr als 8 600 Personen im Alter von 6 Monaten bis unter 18 Jahren verabreicht.

Die folgenden Nebenwirkungen pro Dosis wurden berichtet:

Siehe Tabelle auf Seite 3 oben

Daten nach der Markteinführung

Siehe Tabelle auf Seite 3 unten

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 dem 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, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es liegen keine ausreichenden Daten vor.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Influenza-Impfstoff, ATC-Code: J07BB02

Wirkmechanismus

Influsplit bewirkt eine aktive Immunisierung gegen die drei Influenzavirusstämme, die im Impfstoff enthalten sind.

Influsplit induziert humorale Antikörper gegen die Hämagglutinine. Diese Antikörper neutralisieren Influenzaviren.

Genaue Höhen der Titer hämagglutinationsinhibierender (HI)-Antikörper nach der Impfung mit inaktivierten Influenza-Impfstoffen wurden nicht mit der Schutzwirkung gegen Influenza-Erkrankung korreliert, jedoch wurden die HI-Antikörpertiter als Maß für die Impfstoffaktivität verwendet. Einige Challenge-Studien beim Menschen belegen einen Zusammenhang zwischen HI-Antikörpertitern von $\geq 1:40$ und einer Schutzwirkung gegen Influenza bei bis zu 50 % der Probanden.

Eine jährliche Impfung wird empfohlen, da die Immunität im Laufe des Jahres nach der Impfung abnimmt und sich die zirkulierenden Influenzavirusstämme von Jahr zu Jahr ändern können.

Pharmakodynamische Wirkungen

Immunologische Daten und Wirksamkeitsschätzungen von Influsplit wurden in Studien untersucht, die entweder mit Influsplit SSW oder mit Influsplit Tetra durchgeführt wurden.

Wirksamkeit des Impfstoffes

Wirksamkeit bei Kindern im Alter von 6 bis 35 Monaten

Die Wirksamkeit von Influsplit Tetra wurde im Rahmen der klinischen Studie D-QIV-004 untersucht, einer randomisierten, beobachteterblindeten Studie, die während der Grippesaisons 2011 bis 2014 mit einem Nicht-Influenza-Impfstoff als Kontrolle durchgeführt wurde. Es wurden gesunde Probanden im Alter von 6 bis 35 Monaten randomisiert (1:1) und entweder mit Influsplit Tetra (N = 6 006) oder einem Nicht-Influenza-Kon-

Systemorganklasse	Nebenwirkungen	Häufigkeit			
		6 bis < 36 Monate	3 bis < 6 Jahre	6 bis < 18 Jahre	≥ 18 Jahre
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Appetitlosigkeit	Sehr häufig	Sehr häufig	N/A	N/R
Psychiatrische Erkrankungen	Reizbarkeit	Sehr häufig	Sehr häufig	N/A	N/R
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	N/A	N/A	Sehr häufig	Sehr häufig
	Schläfrigkeit	Sehr häufig	Sehr häufig	N/A	N/R
	Schwindel	N/R	N/R	N/R	Gelegentlich
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Gastrointestinale Beschwerden (einschließlich Übelkeit, Erbrechen, Durchfall und/oder Bauchschmerzen)	Häufig	Häufig	Häufig	Häufig
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Schwitzen	N/R	N/R	N/R	Häufig
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Myalgie	N/A	N/A	Sehr häufig	Sehr häufig
	Arthralgie	N/A	N/A	Häufig	Häufig
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Ermüdung/Fatigue	N/A	N/A	Sehr häufig	Sehr häufig
	Schüttelfrost	N/A	N/A	Häufig	Häufig
	Fieber	Häufig	Häufig	Häufig	Gelegentlich
	Schmerzen an der Injektionsstelle	Sehr häufig	Sehr häufig	Sehr häufig	Sehr häufig
	Rötung an der Injektionsstelle	Sehr häufig	Sehr häufig	Sehr häufig	Häufig
	Schwellung an der Injektionsstelle	Sehr häufig	Sehr häufig	Sehr häufig	Häufig
	Verhärtung an der Injektionsstelle	N/R	N/R	N/R	Häufig

N/A = Nicht systematisch erhoben in dieser Altersgruppe

N/R = Nicht berichtet

trollimpfstoff (N = 6 012) geimpft. Die Probanden erhielten entweder 1 Dosis (im Falle einer schon früher erfolgten Gripeschutzimpfung) oder 2 Dosen in einem Abstand von ca. 28 Tagen.

Die Wirksamkeit von Influsplit Tetra wurde hinsichtlich der Vorbeugung einer durch Reverse Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR)-bestätigten Influenza-A- und/oder -B-Erkrankung (moderater bis schwerer Krankheitsverlauf und jeglicher Schweregrad) durch jeglichen saisonalen Influenza-Stamm bewertet. Ab 2 Wochen nach der Impfung bis zum Ende der Grippezeit (ca. 6 Monate später) wurden nach einem grippeähnlichen Ereignis Nasenabstriche genommen und mittels RT-PCR auf Influenza-A und/oder -B getestet. Alle positiven RT-PCR-Proben wurden darüber hinaus auf Lebensfähigkeit in Zellkultur und auf Übereinstimmung mit den Virusstämmen im Impfstoff getestet.

Influsplit Tetra hat die vordefinierten Kriterien für die primären und sekundären Ziele bezüglich der Impfstoffwirksamkeit des Impfstoffes, wie in Tabelle 1 dargestellt, erfüllt.

Siehe Tabelle 1 auf Seite 4

Es wurden exploratorische Analysen an der geimpften Gesamtkohorte mit 12 018 Probanden (N = 6 006 für Influsplit Tetra, N = 6 012 für die Kontrolle) durchgeführt. Influsplit Tetra war wirksam bei der Vorbeugung einer moderaten bis schweren Influenza-Erkrankung, die durch jeden der 4 Stämme verursacht wurde, selbst wenn es eine signifikante antigenetische Nichtübereinstimmung bei 2 der Impfstoffstämme (A/H3N2 und B/Victoria) gab (Tabelle 2).

Siehe Tabelle 2 auf Seite 4

Darüber hinaus reduzierte Influsplit Tetra bei RT-PCR-bestätigten Fällen jeglichen Schweregrads das Risiko von Besuchen beim

Hausarzt um 47 % (Relatives Risiko (RR): 0,53 [95 % KI: 0,46; 0,61], d. h. 310 gegenüber 583 Besuchen) und in der Notaufnahme um 79 % (RR: 0,21 [95 % KI: 0,09; 0,47], d. h. 7 gegenüber 33 Besuchen). Der Einsatz von Antibiotika wurde um 50 % reduziert (RR: 0,50 [95 % KI: 0,42; 0,60], d. h. 172 gegenüber 341 Probanden).

Wirksamkeit bei Erwachsenen im Alter von 18 Jahren und älter

Die Wirksamkeit von Influsplit SSW wurde im Rahmen der klinischen Studie Fluorix-US-006, einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie, untersucht. Die Studie untersuchte die Wirksamkeit bei 7 652 Probanden (N = 5 103 für Influsplit SSW und N = 2 549 für Placebo) hinsichtlich der Verhinderung kulturbestätigter Influenza-A und/oder -B-Fälle für Virusstämme, welche antigenetisch mit jenen im Impfstoff übereinstimmen.

Die Probanden wurden auf Influenza-ähnliche Erkrankungen überwacht, mit anschließender Kulturbestätigung der Influenza (Tabelle 3).

Die Influenza-ähnliche Erkrankung wurde definiert mit dem Vorliegen mindestens eines der allgemeinen Symptome (Fieber ≥ 37,8 °C und/oder Myalgie) und mindestens einem respiratorischen Symptom (Husten und/oder Halsschmerzen).

Siehe Tabelle 3 auf Seite 5

Daten zur Immunogenität

Die Immunogenität von Influsplit Tetra wurde anhand des geometrischen Mittelwerts der HI-Antikörpertiter (GMT) und der HI-Serokonversionsrate (4-facher Anstieg des reziproken Titers oder Wechsel von einem nicht nachweisbaren [< 10] zu einem reziproken Titer von ≥ 40) an Tag 28 (bei Kindern) bzw.

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Selten	Vorübergehende Lymphadenopathie
Erkrankungen des Immunsystems	Selten	Allergische Reaktionen (einschließlich anaphylaktische Reaktionen)
Erkrankungen des Nervensystems	Selten	Neuritis, akute disseminierte Enzephalomyelitis, Guillain-Barré-Syndrom*
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Selten	Urtikaria, Pruritus, Erythem, Hautausschlag, Angioödem
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Selten	Grippeähnliche Beschwerden, Unwohlsein

* Spontane Berichte hinsichtlich des Auftretens des Guillain-Barré-Syndroms sind nach der Impfung mit Influsplit SSW eingegangen; ein kausaler Zusammenhang zwischen der Impfung und dem Auftreten des Guillain-Barré-Syndroms wurde jedoch nicht erwiesen.

Tabelle 1: Influsplit Tetra: Erkrankungsraten und Wirksamkeit des Impfstoffes bei Kindern im Alter von 6–35 Monaten (ATP- (according to protocol = gemäß Prüfplan) Kohorte für die Wirksamkeit – Zeit bis zum Ereignis)

	Influsplit Tetra		Aktiver Vergleichsimpfstoff ¹		Wirksamkeit des Impfstoffes	
	N ² = 5 707		N ² = 5 697			
	n ³	Erkrankungsrate (n/N) (%)	n ³	Erkrankungsrate (n/N) (%)	%	KI
Influenza-Erkrankung jeglichen Schweregrads⁶						
RT-PCR-bestätigt	344	6,03	662	11,62	49,8	41,8; 56,8 ⁴
Kulturbestätigt	303	5,31	602	10,57	51,2	44,1; 57,6 ⁵
Stämme, die kulturbestätigt mit denen im Impfstoff übereinstimmen	88	1,54	216	3,79	60,1	49,1; 69,0 ⁵
Moderate bis schwere Influenza-Erkrankung⁷						
RT-PCR-bestätigt	90	1,58	242	4,25	63,2	51,8; 72,3 ⁴
Kulturbestätigt	79	1,38	216	3,79	63,8	53,4; 72,2 ⁵
Stämme, die kulturbestätigt mit denen im Impfstoff übereinstimmen	20	0,35	88	1,54	77,6	64,3; 86,6 ⁵
Erkrankung der unteren Atemwege, RT-PCR-bestätigt	28	0,49	61	1,07	54,0	28,9; 71,0 ⁵
Akute Mittelohrentzündung, RT-PCR-bestätigt	12	0,21	28	0,49	56,6	16,7; 78,8 ⁵

KI: Konfidenzintervall

¹ Die Kinder bekamen einen altersgerechten Nicht-Influenza-Kontrollimpfstoff verabreicht

² Anzahl der Probanden, die zur ATP-Kohorte für die Wirksamkeit – Zeit bis zum Ereignis gehörten. Zu dieser Kohorte gehörten Probanden, die alle Eignungskriterien erfüllt hatten, zur Ermittlung der Wirksamkeit untersucht wurden und dem Studienplan bis zum Auftreten der Erkrankung entsprachen.

³ Anzahl der Probanden, die mindestens ein Ereignis im Meldezeitraum berichtet haben

⁴ Zweiseitiges Konfidenzintervall, 97,5 %

⁵ Zweiseitiges Konfidenzintervall, 95 %

⁶ Als Influenza-Erkrankung jeglichen Schweregrads wurde das Auftreten einer Influenza-ähnlichen Erkrankung (d. h. Fieber ≥ 38 °C mit einem der folgenden Symptome: Husten, laufende Nase, verstopfte Nase oder Atembeschwerden) oder die Folge einer Influenzavirusinfektion definiert [Akute Mittelohrentzündung oder eine Erkrankung der unteren Atemwege].

⁷ Die moderate bis schwere Grippe war eine Untergruppe jeder Grippeerkrankung mit einem der folgenden Symptome: Fieber > 39 °C, ärztlich diagnostizierte Akute Mittelohrentzündung, ärztlich diagnostizierter Infektion der unteren Atemwege, ärztlich diagnostizierte schwere extrapulmonale Komplikationen, Krankenhausaufenthalt auf der Intensivstation oder zusätzlicher Sauerstoffbedarf für mehr als 8 Stunden.

Tabelle 2: Influsplit Tetra: Erkrankungsraten und Wirksamkeit des Impfstoffes bei RT-PCR- bestätigten moderaten bis schweren Erkrankungen durch Influenza-A-Subtypen und Influenza-B-Linien bei Kindern im Alter von 6–35 Monaten (geimpfte Gesamtkohorte)

	Influsplit Tetra		Aktiver Vergleichsimpfstoff ¹		Wirksamkeit des Impfstoffes	
	N ² = 6 006		N ² = 6 012			
Stamm	n ³	Erkrankungsrate (n/N) (%)	n ³	Erkrankungsrate (n/N) (%)	%	95 % KI
A						
H1N1 ⁴	13	0,22	46	0,77	72,1	49,9; 85,5
H3N2 ⁵	53	0,88	112	1,86	52,7	34,8; 66,1
B						
Victoria ⁶	3	0,05	15	0,25	80,1	39,7; 95,4
Yamagata ⁷	22	0,37	73	1,21	70,1	52,7; 81,9

KI: Konfidenzintervall

¹ Die Kleinkinder bekamen einen altersgerechten Nicht-Influenza-Kontrollimpfstoff verabreicht

² Anzahl aller Probanden in der geimpften Gesamtkohorte

³ Anzahl der Probanden, die mindestens ein Ereignis im Meldezeitraum berichtet haben

^{4 bis 7} Der Anteil antigenetisch übereinstimmender Stämme lag bei 84,8 % (A/H1N1); 2,6 % (A/H3N2); 14,3 % (B/Victoria) bzw. 66,6 % (B/Yamagata)

Tag 21 (bei Erwachsenen) nach der letzten Dosis bewertet.

Immunogenität bei Kindern im Alter von 6 bis 35 Monaten

In der Studie D-QIV-004 erfolgte die Bewertung in einer Subkohorte von 1 332 Kindern (753 in der Influsplit Tetra-Gruppe und 579 in der Kontrollgruppe). Die Ergebnisse sind in Tabelle 4 aufgeführt.

Siehe Tabelle 4 auf Seite 5

Der Effekt einer Erstimmunisierung mit 2 Dosen in der Studie D-QIV-004 wurde durch die Auswertung der Immunantwort nach erneuter Impfung ein Jahr später mit 1 Dosis Influsplit Tetra in der Studie D-QIV-009 untersucht. Diese Studie zeigte, dass 7 Tage nach der Impfung das Immungedächtnis bei Kindern im Alter von 6 bis 35 Monaten für alle vier Impfstoffstämme ausgelöst worden war.

Immunogenität bei Kindern im Alter von 3 bis unter 18 Jahren

In einer doppelblinden Phase-III Studie (D-QIV-003) wurden Kinder randomisiert und erhielten 1 oder 2 Dosen (abhängig von früheren Influenza-Impfungen) Influsplit SSW (N = 818) oder Influsplit Tetra (N = 791). Die durch Influsplit SSW und Influsplit Tetra ausgelösten Immunantworten sind in Tabelle 5 aufgeführt.

Siehe Tabelle 5 auf Seite 5

Tabelle 3: Erkrankungsrate und Wirksamkeit des Impfstoffes gegen die Erkrankung verbunden mit dem Nachweis einer Influenza-A oder -B Infektion bei Erwachsenen im Alter von 18 bis 64 Jahren (geimpfte Gesamtkohorte)

	Influsplit SSW		Placebo		Wirksamkeit des Impfstoffes	
	N ¹ = 5 103		N ¹ = 2 549			
	n ²	Erkrankungsrate (n/N) (%)	n ²	Erkrankungsrate (n/N) (%)	%	95 % KI
Antigenetisch übereinstimmende, kulturbestätigte Influenza ³	49	1,0	74	2,9	66,9	51,9; 77,4
Alle kulturbestätigten Influenzafälle (übereinstimmend, nicht übereinstimmend und untypisiert) ⁴	63	1,2	82	3,2	61,6	46,0; 72,8

KI: Konfidenzintervall

¹ Gesamtzahl der Probanden² Anzahl der Fälle³ Es gab keine mit dem Impfstoff übereinstimmenden, kulturbestätigten Fälle von A/New Caledonia/20/1999 (H1N1)- oder B/Malaysia/2506/2004-Influenzastämmen mit Influsplit SSW oder Placebo⁴ Von den 22 zusätzlichen Fällen waren 18 nicht übereinstimmend und 4 untypisiert; 15 der 22 Fälle waren A (H3N2) (11 Fälle mit Influsplit SSW und 4 Fälle mit Placebo)**Tabelle 4: GMT und Serokonversionsraten nach Impfung bei Kindern (6–35 Monate) (gemäß Protokoll-Kohorte)**

	Influsplit Tetra		Kontrolle ³	
	N ¹ = 750–753	N ² = 742–746	N ¹ = 578–579	N ² = 566–568
	GMT ⁴ (95 % KI)	Serokonversionsrate ⁴ (95 % KI)	GMT ⁴ (95 % KI)	Serokonversionsrate ⁴ (95 % KI)
A/H1N1	165,3 (148,6; 183,8)	80,2 % (77,2; 83,0)	12,6 (11,1; 14,3)	3,5 % (2,2; 5,4)
A/H3N2	132,1 (119,1; 146,5)	68,8 % (65,3; 72,1)	14,7 (12,9; 16,7)	4,2 % (2,7; 6,2)
B (Victoria)	92,6 (82,3; 104,1)	69,3 % (65,8; 72,6)	9,2 (8,4; 10,1)	0,9 % (0,3; 2,0)
B (Yamagata)	121,4 (110,1; 133,8)	81,2 % (78,2; 84,0)	7,6 (7,0; 8,3)	2,3 % (1,2; 3,9)

KI: Konfidenzintervall

¹ Anzahl der Probanden, für die Ergebnisse nach der Impfung vorliegen (für GMT)² Anzahl der Probanden, für die Ergebnisse vor und nach der Impfung vorliegen (für SCR)³ Nicht-Influenza-Kontrollimpfstoff⁴ Ergebnisse der Subkohorte für die Immunogenität**Tabelle 5: GMT und Serokonversionsraten nach der Impfung bei Kindern (3 bis < 18 Jahren) (gemäß Protokoll-Kohorte)**

	Influsplit SSW ³		Influsplit Tetra	
	N ¹ = 818	N ² = 818	N ¹ = 791	N ² = 790
	GMT (95 % KI)	Serokonversionsrate (95 % KI)	GMT (95 % KI)	Serokonversionsrate (95 % KI)
A/H1N1	433,2 (401,0; 468,0)	89,9 % (87,6; 91,8)	386,2 (357,3; 417,4)	91,4 % (89,2; 93,3)
A/H3N2	227,3 (213,3; 242,3)	70,7 % (67,4; 73,8)	228,8 (215,0; 243,4)	72,3 % (69,0; 75,4)
B (Victoria)	245,6 (229,2; 263,2)	68,5 % (65,2; 71,6)	244,2 (227,5; 262,1)	70,0 % (66,7; 73,2)
B (Yamagata)	224,7 (207,9; 242,9)	37,0 % (33,7; 40,5)	569,6 (533,6; 608,1)	72,5 % (69,3; 75,6)

KI: Konfidenzintervall

¹ Anzahl der Probanden, für die Ergebnisse nach der Impfung vorliegen (für GMT)² Anzahl der Probanden, für die Ergebnisse vor und nach der Impfung vorliegen (für SCR)³ B-(Yamagata)-Stamm war nicht in Influsplit SSW enthalten**Immunogenität bei Erwachsenen im Alter von 18 Jahren und älter**

In einer randomisierten, teilweise verblindeten Phase-III Studie (D-QIV-008) erhielten etwa 600 Probanden 1 Dosis Influsplit SSW und etwa 1 800 Probanden erhielten 1 Dosis Influsplit Tetra. Die durch Influsplit SSW und Influsplit Tetra ausgelösten Immunantworten sind in Tabelle 6 aufgeführt.

Siehe Tabelle 6 auf Seite 6

Gleichzeitige Verabreichung Gleichzeitige Verabreichung von Pneumokokken-Impfstoffen

In der klinischen Studie D-QIV-010, an der 356 Erwachsene im Alter von ≥ 50 Jahren teilnahmen, die ein Risiko für Komplikationen durch Influenza- und Pneumokokken-Erkrankungen hatten, wurde Probanden Influsplit Tetra und einen 23-valenter Pneumokokken-Polysaccharidimpfstoff (PPSV23), entweder gleichzeitig oder nicht gleichzeitig verabreicht. Für alle vier Influsplit Tetra-Impfstoffstämme und die sechs Pneumokokken-Serotypen (1, 3, 4, 7F, 14 und 19A) in PPSV23, die in der vordefinierten primären Analyse bewertet wurden, war die Immunantwort zwischen den beiden Behandlungsgruppen nicht unterlegen.

Eine immunologische Nicht-Unterlegenheit wurde basierend auf veröffentlichten Daten für alle 3 Influsplit SSW-Stämme und alle Serotypen des 13-valenten Pneumokokken-Konjugatimpfstoffes (PCV13) bei Erwachsenen im Alter von 50 bis 59 Jahren sowie für 2 der 3 Influsplit SSW-Stämme und 12 der 13 PCV13-Serotypen bei Erwachsenen über 65 Jahren nachgewiesen. Im Vergleich zur nicht gleichzeitigen Verabreichung wurde für einige Pneumokokken-Serotypen eine geringere Immunantwort beobachtet, wenn PCV13 gleichzeitig mit Influsplit SSW verabreicht wurde. Die klinische Relevanz dieser Beobachtung ist jedoch nicht bekannt.

Gleichzeitige Verabreichung von adjuvantiertem Herpes-Zoster-Impfstoff (Shingrix)

In der klinischen Studie Zoster-004 wurden 828 Erwachsene im Alter von ≥ 50 Jahren randomisiert und erhielten 2 Dosen Shingrix im Abstand von 2 Monaten, die entweder gleichzeitig mit der ersten Dosis (N = 413) oder nicht gleichzeitig (N = 415) mit einer

Dosis Influsplit Tetra verabreicht wurden. Die immunologische Nicht-Unterlegenheit zwischen gleichzeitiger und nicht gleichzeitiger Verabreichung wurde für alle vier in Influsplit Tetra enthaltenen Stämme in Bezug auf den GMT der HI-Antikörpertiter nachgewiesen.

Gleichzeitige Verabreichung von COVID-19-mRNA-Impfstoff

In der klinischen Studie Zoster-091 erhielten 988 Erwachsene im Alter von ≥ 18 Jahren Influsplit Tetra und den monovalenten COVID-19-mRNA-1273-Booster-Impfstoff (50 Mikrogramm) (ursprünglicher SARS-CoV-2-Stamm) entweder gleichzeitig (N = 498) oder nicht gleichzeitig im Abstand von zwei Wochen (N = 490). Die immunologische Nicht-Unterlegenheit zwischen gleichzeitiger und nicht gleichzeitiger Verabreichung wurde für alle vier in Influsplit Tetra enthaltenen Stämme in Bezug auf den GMT der HI-Antikörpertiter sowie für den COVID-19-mRNA-1273-Booster-Impfstoff in Bezug auf den GMT der geometrischen Mittelwerte der anti-S-Protein-Antikörperkonzentrationen nachgewiesen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Eine Untersuchung der pharmakokinetischen Eigenschaften ist bei Impfstoffen nicht erforderlich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den allgemeinen Sicherheitsstudien lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Eine reproduktions- und entwicklungsbezogene Studie mit Influsplit SSW zeigte keine impfstoffbedingten Effekte auf die weibliche Fertilität, Schwangerschaft oder die Entwicklung von Embryo, Fötus oder Nachkommen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid
Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat
Kaliumdihydrogenphosphat
Kaliumchlorid
Magnesiumchlorid-Hexahydrat
RRR- α -Tocopherolhydrogensuccinat
Polysorbat 80
Octoxinol 10
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.

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

Tabelle 6: GMT und Serokonversionsraten nach der Impfung bei Erwachsenen im Alter von 18 Jahren und älter (gemäß Protokoll-Kohorte)

	Influsplit SSW ³		Influsplit Tetra	
	N ¹ = 608	N ² = 605	N ¹ = 1 809	N ² = 1 801
	GMT (95 % KI)	Serokonversionsrate (95 % KI)	GMT (95 % KI)	Serokonversionsrate (95 % KI)
A/H1N1	218,4 (194,2; 245,6)	77,2 % (73,6; 80,5)	201,1 (188,1; 215,1)	77,5 % (75,5; 79,4)
A/H3N2	298,2 (268,4; 331,3)	65,8 % (61,9; 69,6)	314,7 (296,8; 333,6)	71,5 % (69,3; 73,5)
B (Victoria)	393,8 (362,7; 427,6)	55,4 % (51,3; 59,4)	404,6 (386,6; 423,4)	58,1 % (55,8; 60,4)
B (Yamagata)	386,6 (351,5; 425,3)	45,6 % (41,6; 49,7)	601,8 (573,3; 631,6)	61,7 % (59,5; 64,0)

KI: Konfidenzintervall

¹ Anzahl der Probanden, für die Ergebnisse nach der Impfung vorliegen (für GMT)

² Anzahl der Probanden, für die Ergebnisse vor und nach der Impfung vorliegen (für SCR)

³ B-(Yamagata)-Stamm war nicht in Influsplit SSW enthalten

Stabilitätsdaten zeigen, dass Influsplit bei Temperaturen bis 25 °C für 72 Stunden stabil ist. Nach Ablauf dieses Zeitraums ist der Impfstoff zu verwerfen. Diese Daten sind nur dazu bestimmt, dem Arzt eine Anleitung bei vorübergehenden Temperaturabweichungen zu geben.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

0,5 ml Suspension in einer Fertigspritze (Glas Typ I) mit einem Kolbenstopfen (Butylgummi) und einer Verschlusskappe aus Gummi.

Die Verschlusskappe und der Gummi-Kolbenstopfen der Fertigspritze sind aus synthetischem Gummi.

Packungsgrößen zu 1 und 10, mit oder ohne Kanülen/Nadeln.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Der Impfstoff ist vor der Verabreichung per Augenschein auf Fremdpartikel und/oder physikalische Veränderungen / Verfärbungen zu untersuchen. Der Impfstoff ist vor der

Verabreichung gut zu schütteln. Die Suspension sollte farblos und leicht opaleszierend sein. Falls Abweichungen beobachtet werden, ist der Impfstoff zu verwerfen.

Der gesamte Inhalt der Spritze ist zu injizieren.

Anleitung für die Handhabung der Fertigspritze

Siehe Anleitung unten

Entsorgung

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

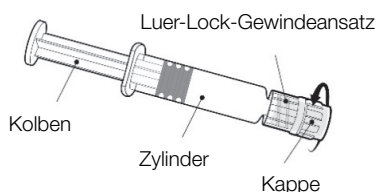
7. INHABER DER ZULASSUNG

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
80700 München
Tel.: 0800 1 22 33 55
E-Mail: produkt.info@gsk.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

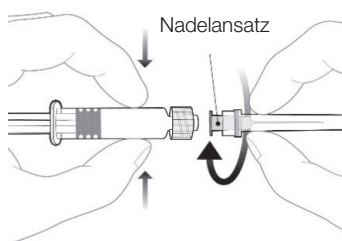
PEI.H.12218.01.1

Anleitung für die Handhabung der Fertigspritze



Halten Sie die Spritze am Zylinder, nicht am Kolben.

Drehen Sie die Spritzenkappe entgegen dem Uhrzeigersinn ab.



Um die Nadel anzubringen, verbinden Sie den Nadelansatz mit dem Luer-Lock-Gewindeansatz und drehen Sie um eine Vierteldrehung im Uhrzeigersinn, bis die Nadel spürbar einrastet.

Ziehen Sie den Spritzenkolben nicht aus dem Zylinder. Falls dies passiert, darf der Impfstoff nicht verabreicht werden.



9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
27. Februar 2025

10. STAND DER INFORMATION

April 2026

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

12. IN DEUTSCHLAND VERFÜGBARE PACKUNGSGRÖSSEN

1 Fertigspritze ohne Nadel/Kanüle
10 Fertigspritzen ohne Nadeln/Kanülen

A1A_1DG552

Rote Liste Service GmbH

www.fachinfo.de

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt

