AstraZeneca

Fluenz® Nasenspray, Suspension

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Fluenz® Nasenspray, Suspension
Influenza-Impfstoff (lebend, nasal)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Reassortanten-Influenzavirus* (lebend-attenuiert) der folgenden drei Stämme**:

A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09-ähnlicher Stamm (A/Norway/31694/2022, MEDI 369815) $10^{7,0 \pm 0,5}$ FFU***

A/Thailand/8/2022 (H3N2)-ähnlicher Stamm (A/Thailand/8/2022, MEDI 370626) $10^{7,0 \pm 0,5}$ FFU***

B/Austria/1359417/2021-ähnlicher Stamm (B/Austria/1359417/2021, MEDI 355292) $10^{7,0 \pm 0,5}$ FFU***

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

* Vermehrt in befruchteten Hühnereiern aus gesunden Hühnerbeständen.
** Produziert in VERO-Zellen mittels reverser Gentechnologie (*reverse genetic technology*). Dieses Produkt enthält genetisch veränderte Organismen (GVO).
*** Fluorescent Focus Units.

Dieser Impfstoff entspricht der WHO-Empfehlung (nördliche Hemisphäre) sowie dem EU-Beschluss für die Saison 2024/2025.

Der Impfstoff kann Spuren folgender Substanzen enthalten: Eiproteine (z. B. Ovalbumin) und Gentamicin. Die maximale Menge Ovalbumin beträgt weniger als 0,024 Mikrogramm pro 0,2 ml Dosis (0,12 Mikrogramm pro ml), siehe Abschnitt 4.3.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Nasenspray, Suspension

Farblose bis blassgelbe, klare bis opaleszente Suspension mit einem pH-Wert von ungefähr 7,2. Kleine weiße Partikel können vorhanden sein.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Fluenz ist indiziert zur aktiven Immunisierung zur Prophylaxe einer Influenza-Erkrankung bei Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 2 Jahren bis zum vollendeten 18. Lebensjahr.

Fluenz sollte in Übereinstimmung mit den offiziellen Empfehlungen angewendet werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Kinder und Jugendliche ab einem Alter von 2 Jahren bis unter 18 Jahren

Die empfohlene Dosis beträgt 0,2 ml, verabreicht als 0,1 ml in jedes Nasenloch.

Kinder im Alter von 2 bis 8 Jahren, die zuvor noch nicht gegen saisonale Influenza geimpft wurden, sollten frühestens nach 4 Wochen eine zweite Dosis verabreicht bekommen.

Säuglinge und Kleinkinder unter 2 Jahren

Fluenz darf bei Säuglingen und Kleinkindern unter 2 Jahren nicht angewendet werden, da bei dieser Gruppe Sicherheitsbedenken hinsichtlich einer erhöhten Hospitalisierungsrate und des Auftretens von Giemen bestehen (siehe Abschnitt 4.8).

Art der Anwendung

Nur zur nasalen Anwendung.

Fluenz darf unter keinen Umständen injiziert werden.

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

Für detaillierte Anweisungen zur Vorbereitung und Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder gegen Gentamicin (ein möglicher in Spuren enthaltender Rückstand).
- Schwere allergische Reaktion (z. B. Anaphylaxie) gegen Eier oder Eiproteine (z. B. Ovalbumin).
- Kinder und Jugendliche mit klinischer Immunschwäche aufgrund von Erkrankungen oder infolge einer Therapie mit Immunsuppressiva, zum Beispiel akuter und chronischer Leukämie, Lymphom, symptomatischer HIV-Infektion, zellulären Immundefekten und hoch dosierter Corticosteroid-Behandlung. Fluenz ist nicht kontraindiziert bei Personen mit asymptomatischer HIV-Infektion sowie bei Personen, die topische/inhalative Corticosteroide oder niedrig dosierte systemische Corticosteroide erhalten oder die Corticosteroide als Ersatztherapie anwenden, z. B. bei Nebenniereninsuffizienz.
- Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren, die eine Salicylat-Therapie erhalten, da Salicylate und eine Wildtyp-Influenza-Infektion mit dem Reye-Syndrom in Verbindung gebracht wurden (siehe Abschnitt 4.5).

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.

Überempfindlichkeit und Anaphylaxie

Wie bei den meisten Impfstoffen muss dafür gesorgt werden, dass zur Behandlung einer anaphylaktischen Reaktion oder einer schwerwiegenden Überempfindlichkeitsreaktion nach Anwendung von Fluenz umgehend eine geeignete medizinische Behandlung und Überwachung zur Verfügung stehen.

Begleiterkrankungen und chronische Erkrankungen

Fluenz soll nicht bei Kindern und Jugendlichen mit schwerem Asthma oder die zum gegenwärtigen Zeitpunkt giemen angewendet werden, da es über diese Patientengruppe keine ausreichenden Erkenntnisse aus klinischen Studien gibt (siehe Abschnitt 4.8).

Die Anwendung von Fluenz ist bei Personen, die an einer schweren akuten fiebrigen Erkrankung oder einer akuten Infektion leiden, zu verschieben. Das Vorliegen einer leichten Infektion und/oder von leichtem Fieber sollte nicht zu einem Aufschub der Impfung führen.

Auch bei Personen mit verstopfter Nase ist die Impfung zu verschieben, da bei dieser Personengruppe möglicherweise die Impfstoffaufnahme verringert sein könnte und keine Wirksamkeitsdaten vorliegen. Das Vorliegen leichter Symptome einer gewöhnlichen Erkältung ohne verstopfte Nase sollte nicht zu einem Aufschub der Impfung führen.

Immungeschwächte Personen

Die Geimpften sollen informiert werden, dass Fluenz ein attenuierter Lebendvirus-Impfstoff ist und daher die Gefahr einer Virus-Übertragung auf immungeschwächte Personen besteht. Die Geimpften sollten sich bemühen, in den ersten 1 – 2 Wochen nach der Impfung soweit wie möglich jeden engen Kontakt zu stark immungeschwächten Personen (z. B. Empfängern von Knochenmarktransplantaten während der Isolation) zu vermeiden. In klinischen Studien wurde 2 – 3 Tage nach der Impfung die maximale Impfvirus-Konzentration beobachtet. In Situationen, in denen ein Kontakt zu stark immungeschwächten Personen unvermeidbar ist, sollte das potenzielle Risiko, den Influenza-Impfvirus zu übertragen, abgewogen werden gegen das Risiko, sich mit dem Wildtyp-Influenzavirus zu infizieren und diesen zu übertragen. Die Wirksamkeit von Fluenz zur Prophylaxe einer Influenza-Erkrankung bei immungeschwächten Personen wurde nicht untersucht (siehe Abschnitt 4.8).

Allgemein

Fluenz darf unter keinen Umständen injiziert werden.

Es liegen keine Daten zur Sicherheit einer intranasalen Anwendung von Fluenz bei Kindern mit nicht korrigierten kraniofazialen Fehlbildungen vor.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Fluenz darf Kindern und Jugendlichen nicht angewendet werden, wenn diese eine Salicylat-Therapie erhalten (siehe Abschnitt 4.3). Salicylate dürfen bei Kindern und Jugendlichen innerhalb der ersten 4 Wochen nach der Impfung nicht angewendet werden, es sei denn, dies ist medizinisch indiziert, da nach der Gabe von Salicylaten während einer Wildtyp-Influenza-Infektion über das Auftreten eines Reye-Syndroms berichtet wurde.

Fluenz kann gleichzeitig mit attenuierten Lebendimpfstoffen gegen Masern, Mumps,

Röteln, Windpocken und oral angewendeten Polioviren angewendet werden.

Die gleichzeitige Anwendung von Fluenz mit inaktivierten Impfstoffen wurde nicht untersucht.

Die gleichzeitige Anwendung von Fluenz mit antiviralen Wirkstoffen, die gegen Influenza-A- und/oder Influenza-B-Viren wirksam sind, wurde nicht untersucht. In Anbetracht der potenziellen Verminderung der Wirksamkeit von Fluenz durch antivirale Influenza-Wirkstoffe wird jedoch empfohlen, den Impfstoff frühestens 48 Stunden nach Beendigung der antiviralen Influenza-Therapie anzuwenden. Erfolgt in den ersten zwei Wochen nach Impfung eine antivirale Influenza-Therapie, kann dies das Ansprechen auf den Impfstoff beeinflussen.

Im Fall einer gleichzeitigen Anwendung einer antiviralen Influenza-Therapie und Fluenz ist je nach klinischer Beurteilung eine Nachimpfung in Betracht zu ziehen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen nur wenige Erfahrungen mit der Anwendung von Fluenz bei Schwangeren vor. In einer Falldatenbank von US-Krankenversicherungen gab es für 138 Schwangere, bei denen die Anwendung von Fluenz verzeichnet war, keine Hinweise auf signifikante negative Auswirkungen bei der Mutter.

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

Obwohl tierexperimentelle Studien keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität ergaben und sich aus Studien nach der Markteinführung eine gewisse Sicherheit in Fällen unbeabsichtigter Anwendung des Impfstoffs ableiten lässt, wird die Anwendung von Fluenz in der Schwangerschaft nicht empfohlen.

Stillzeit

Begrenzte verfügbare Daten weisen darauf hin, dass Fluenz nicht in die Muttermilch übergeht. Da jedoch nur begrenzte Daten zur Beurteilung der Auswirkungen auf den gestillten Säugling vorliegen und manche Viren in die Muttermilch übergehen, sollte Fluenz während der Stillzeit nicht angewendet werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten zu den möglichen Wirkungen von Fluenz auf die männliche oder weibliche Fertilität vor.

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Daten zur Sicherheit für die Anwendung von Fluenz basieren auf Ergebnissen aus klinischen Studien mit Fluenz mit mehr als 29 000 Kindern und Jugendlichen im Alter von 2 bis 17 Jahren, auf Unbedenklichkeitsstudien von Fluenz nach Zulassung mit über 84 000 Kindern und Jugendlichen im Alter von 2 bis 17 Jahren sowie auf Daten aus klinischen Studien mit dem tetravalenten Influenza-Impfstoff (lebend-attenuiert, nasal) mit mehr als 2 000 Kindern und Jugendlichen im Alter von 2 bis 17 Jahren. Zusätzliche Erfahrungen mit Fluenz und/oder dem tetravalenten Influenza-Impfstoff (lebend-attenuiert, nasal) liegen seit deren Markteinführung vor.

In klinischen Studien waren das Sicherheitsprofil von Fluenz und das des tetravalenten Influenza-Impfstoffes (lebend-attenuiert, nasal) ähnlich.

Die in klinischen Studien am häufigsten beobachtete Nebenwirkung war Nasenverstopfung/Rhinorrhoe.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungshäufigkeiten sind nach MedDRA-Systemorganklasse (*system organ class,* SOC) aufgeführt. Innerhalb jeder SOC sind die Nebenwirkungen nach abnehmender Häufigkeit und dann nach abnehmendem Schweregrad dargestellt. Die Nebenwirkungshäufigkeiten sind wie folgt definiert: sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100, < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1 000, < 1/100), selten (≥ 1/10 000, < 1/1 000), sehr selten (< 1/10 000) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Siehe Tabelle 1

Kinder und Jugendliche

In einer aktiv-kontrollierten klinischen Studie (MI-CP111) wurde bei Säuglingen und Kleinkindern im Alter von 6 bis 11 Monaten über einen Zeitraum von 180 Tagen nach der letzten Impfdosis eine erhöhte Rate von Hospitalisierungen (jeglicher Ursache) verzeichnet (6,1 % Fluenz *versus* 2,6 % injizierbarer Influenza-Impfstoff). Die meisten Hospitalisierungen waren auf Infektionen des Gastrointestinaltrakts und der Atemwege zurückzuführen und traten über 6 Wochen nach der Impfung auf. Bei Fluenz-Geimpften ab einem Alter von 12 Monaten war die Hospitalisierungsrate nicht erhöht. In derselben Studie war bei Säuglingen und Kleinkindern im Alter von 6 bis 23 Monaten über einen Zeitraum von 42 Tagen eine erhöhte Häufigkeit von Giemen zu beobachten (5,9 % Fluenz *versus* 3,8 % injizierbarer Influenza-Impfstoff). Bei Fluenz-Geimpften ab einem Alter von 2 Jahren war die Häufigkeit des Auftretens von Giemen nicht erhöht. Fluenz ist nicht für die Anwendung bei Säuglingen und Kleinkindern unter 2 Jahren angezeigt (siehe Abschnitt 4.2).

Begleiterkrankungen und chronische Erkrankungen

In einer Studie (D153-P515) mit Kindern im Alter von 6 bis 17 Jahren mit Asthma (Fluenz: n = 1 114, trivalenter injizierbarer Influenza-Impfstoff: n = 1 115) wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich der Inzidenz von Asthma-Exazerbationen, der mittleren exspiratorischen Spitzenflussrate *(peak expiratory flow rate)*, der Asthma-Symptom-*Scores* oder des nächtlichen Erwachens *(night-time awakening scores)* festgestellt. Die Inzidenz von Giemen innerhalb von 15 Tagen nach der Impfung war bei Fluenz-Geimpften geringer im Vergleich zu Geimpften, die den inaktivierten Impfstoff er-

Tabelle 1 Nebenwirkungen

MedDRA-SOC	Nebenwirkung	Häufigkeit
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich Gesichtsödem, Urtikaria)	Gelegentlich
	Anaphylaktische Reaktionen	Sehr selten
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Verminderter Appetit	Sehr häufig
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Häufig
	Guillain-Barré-Syndrom	Nicht bekannt[a]
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Nasenverstopfung/Rhinorrhoe	Sehr häufig
	Epistaxis	Gelegentlich
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Ausschlag	Gelegentlich
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Myalgie	Häufig
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Unwohlsein	Sehr häufig
	Fieber	Häufig
Kongenitale, familiäre und genetische Erkrankungen	Exazerbation von Symptomen der Leigh-Enzephalo-myelopathie (mitochondriale Enzephalomyopathie)	Nicht bekannt[a]

[a] Erfahrungen nach Markteinführung

halten hatten (19,5 % *versus* 23,8 %, p = 0,02).

In einer Studie mit Kindern und Jugendlichen im Alter von 9 bis 17 Jahren mit mittelschwerem bis schwerem Asthma (Fluenz: n = 24, Placebo: n = 24) wurde zwischen den Behandlungsarmen kein Unterschied in Bezug auf das primäre Sicherheitskriterium, die prozentuale Veränderung der vorhergesagten exspiratorischen Einsekundenkapazität *(forced expiratory volume in 1 second*, FEV_1*)*, gemessen vor und nach der Impfung, festgestellt.

Obwohl die Sicherheit bei Kindern und Jugendlichen mit leichtem bis mittelschwerem Asthma nachgewiesen wurde, sind Daten zu Kindern mit anderen Lungenerkrankungen oder mit chronischen Herz-Kreislauf-, Stoffwechsel- oder Nierenerkrankungen oder anderen chronischen Grunderkrankungen begrenzt. In einer Studie mit Erwachsenen im Alter von 60 Jahren und älter (n = 3 242) hatte ein hoher Prozentsatz der Personen chronische Grunderkrankungen (87 %), darunter Herzerkrankungen (15 %), Erkrankungen der Atemwege, Erkrankungen des Brustraums und Mediastinums (13 %) sowie Diabetes mellitus (9,6 %). Das Sicherheitsprofil von Fluenz war bei diesen Personen vergleichbar mit dem Sicherheitsprofil bei Personen ohne diese Erkrankungen.

Immungeschwächte Personen

Bei HIV-infizierten Kindern (n = 24) und HIV-negativen Kindern (n = 25) im Alter von 1 bis 7 Jahren sowie bei HIV-infizierten Kindern und Jugendlichen im Alter von 5 bis 17 Jahren, die eine stabile antiretrovirale Therapie erhielten (Fluenz: n = 122; trivalenter injizierbarer Impfstoff: n = 121), waren Häufigkeit und Dauer der Impfvirusausscheidung mit denen gesunder Personen vergleichbar. Nach der Anwendung von Fluenz wurden keine unerwünschten Wirkungen auf die HIV-Viruslast oder die CD4-Werte festgestellt.

Zwanzig leicht bis mittelgradig immungeschwächte Kinder und Jugendliche im Alter von 5 bis 17 Jahren (die eine Chemotherapie und/oder Strahlentherapie erhielten oder vor Kurzem eine Chemotherapie erhalten hatten) wurden im Verhältnis 1:1 auf Fluenz oder Placebo randomisiert. Häufigkeit und Dauer der Impfvirusausscheidung bei diesen immungeschwächten Kindern und Jugendlichen waren mit denen gesunder Kinder und Jugendlicher vergleichbar.

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 nationale Meldesystem anzuzeigen:
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

4.9 Überdosierung

Eine Überdosierung mit Fluenz ist unwahrscheinlich, da es sich um einen einzelnen Fertig-Nasenapplikator handelt. Die Anwendung einer höheren als der empfohlenen Dosis von Fluenz wurde selten berichtet und das Nebenwirkungsprofil war vergleichbar mit dem, das mit der empfohlenen Dosis von Fluenz beobachtet wurde.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Wirkmechanismus

Fluenz ist ein trivalenter Impfstoff, der drei kälteadaptierte *(cold-adapted, ca),* temperaturempfindliche *(temperature-sensitive, ts)* und abgeschwächte *(attenuated, att)* Influenzavirusstämme enthält, nämlich einen A/(H1N1)-Stamm, einen A/(H3N2)-Stamm und einen B-Stamm von der Victoria-Linie. Nach intranasaler Anwendung repliziert sich Fluenz im Nasopharynx und induziert Immunantworten gegen die drei im Impfstoff enthaltenen Influenzastämme.

Klinische Wirksamkeit

Die Daten zur Wirksamkeit von Fluenz in der pädiatrischen Population stammen aus 9 kontrollierten Studien mit insgesamt mehr als 20 000 Säuglingen, Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen, die über einen Zeitraum von 7 Influenza-Saisons durchgeführt wurden. In vier placebokontrollierten Studien erfolgte in der zweiten Saison eine Nachimpfung. In 3 aktiv-kontrollierten Studien mit injizierbaren Influenza-Impfstoffen hat sich Fluenz als überlegen erwiesen. Die Ergebnisse zur Wirksamkeit in der pädiatrischen Population sind in den Tabellen 2 und 3 zusammengefasst.

Siehe Tabelle 2

In den klinischen Studien AV006 und D153-P504 wurde die Wirksamkeit einer Einzeldosis Fluenz bei zuvor nicht geimpften Kindern im Alter von 15 bis 71 Monaten (n = 288) und im Alter von 6 bis 35 Monaten (n = 1 877) untersucht. Die Wirksamkeit gegen kulturbestätigte Influenza durch einen beliebigen übereinstimmenden Stamm betrug 88,8 % (95 %-KI: 64,5; 96,5) bzw. 57,7 % (95 %-KI: 44,7; 67,9).

Die geschätzte Wirksamkeit von Fluenz gegen alle übereinstimmenden Stämme bei Kindern, die im Jahr 1 zwei Dosen und im Jahr 2 eine Nachimpfung erhielten, betrug 100 % (95 %-KI: 38,2; 100; n = 1 110) in AV006, 84,3 % (95 %-KI: 70,1; 92,4; n = 1 265) in D153-P501, 88,7 % (95 %-KI:

Tabelle 2 Wirksamkeit von Fluenz nach 2 Dosen gegen kulturbestätigte Influenza-Erkrankung in placebokontrollierten pädiatrischen Studien

Studiennummer[a]	Region	Altersbereich[b]	Anzahl der Studienteilnehmer	Influenza-Saison	Wirksamkeit (95 %-KI) übereinstimmende (gematchte) Stämme	Wirksamkeit (95 %-KI) alle Stämme unabhängig von der Übereinstimmung (Match)
D153-P502	Europa	6 bis 35 M	1 616	2000 – 2001	85,4 % (74,3; 92,2)	85,9 % (76,3; 92,0)
D153-P504	Afrika, Lateinamerika	6 bis 35 M	1 886	2001	73,5 % (63,6; 81,0)[c]	72,0 % (61,9; 79,8)[c]
D153-P513	Asien/ Ozeanien	6 bis 35 M	1 041	2002	62,2 % (43,6; 75,2)	48,6 % (28,8; 63,3)
D153-P522	Europa, Asien/ Ozeanien, Lateinamerika	11 bis 23 M	1 150	2002 – 2003	78,4 % (50,9; 91,3)	63,8 % (36,2; 79,8)
D153-P501	Asien/ Ozeanien	12 bis 35 M	2 764	2000 – 2001	72,9 % (62,8; 80,5)	70,1 % (60,9; 77,3)
AV006	USA	15 bis 71 M	1 259[c]	1996 – 1997	93,4 % (87,5; 96,5)	k. A.

[a] Per-Protokoll-Population, sofern nicht anders angegeben; keiner der Teilnehmer war zuvor gegen Influenza geimpft.
[b] Altersbereich wie im Studienprotokoll beschrieben. M = Monate.
[c] Die dargestellten Daten beziehen sich auf Studienteilnehmer, die zwei Dosen erhielten (ITT-Population).

82,0; 93,2; n = 1 090) in D153-P502 und 73,6 % (95 %-KI: 33,3; 91,2; n = 680) in D153-P504.

Die geschätzte Wirksamkeit von Fluenz gegen alle übereinstimmenden Stämme bei Kindern, die im Jahr 1 zwei Dosen und im Jahr 2 ein Placebo erhielten, war niedriger: 56,2 % (95 %-KI: 30,5; 72,7; n = 1 253) bei D153-P501 und 57,0 % (95 %-KI: 6,1; 81,7; n = 718) bei D153-P504.

Siehe Tabelle 3

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicht zutreffend.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf konventionellen Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität, lokalen Verträglichkeit und Neurovirulenz lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Saccharose
Kaliummonohydrogenphosphat (Ph. Eur.)
Kaliumdihydrogenphosphat
Gelatine
Argininhydrochlorid
Mononatriumglutamat-Monohydrat
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

15 Wochen

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

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

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

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

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

Packungsgrößen mit 1 oder 10 Nasenapplikatoren.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Anwendung

Fluenz ist nur zur einmaligen nasalen Anwendung bestimmt.

- Nicht mit einer Nadel anwenden. Nicht injizieren.

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

Siehe Abbildung 1

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Schweden

8. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/24/1816/001
EU/1/24/1816/002

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

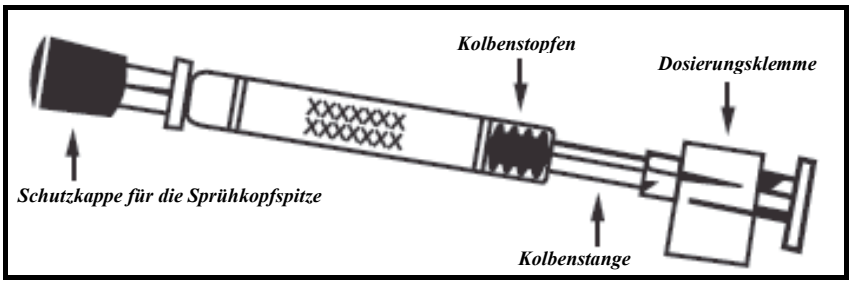
Datum der Erteilung der Zulassung:
03. Juni 2024

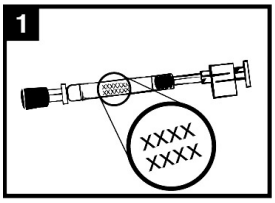
Tabelle 3 Relative Wirksamkeit von Fluenz gegen kulturbestätigte Influenza-Erkrankung in aktiv-kontrollierten pädiatrischen Studien mit einem injizierbaren Influenza-Impfstoff

Studien-nummer[a]	Region	Alters-bereich[b]	Anzahl der Studien-teilnehmer	Influenza-Saison	Verbesserte Wirksamkeit (95 %-KI) übereinstimmende (gematchte) Stämme	Verbesserte Wirksamkeit (95 %-KI) alle Stämme unabhängig von der Übereinstimmung (Match)
MI-CP111	USA, Europa, Asien/Ozeanien	6 bis 59 M	7 852[c]	2004 – 2005	44,5 % (22,4; 60,6)	54,9 % (45,4; 62,9)[d]
D153-P514	Europa	6 bis 71 M	2 085[e]	2002 – 2003	52,7 % (21,6; 72,2)	52,4 % (24,6; 70,5)[f]
D153-P515	Europa	6 bis 17 J	2 211[g]	2002 – 2003	34,7 % (3,9; 56,0)	31,9 % (1,1; 53,5)

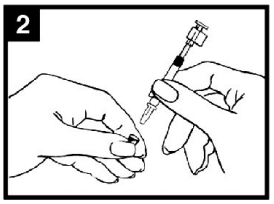
[a] Per-Protokoll-Population.
[b] Altersbereich wie im Studienprotokoll beschrieben. M = Monate. J = Jahre.
[c] Die dargestellten Daten beziehen sich auf Studienteilnehmer, die zwei Dosen erhielten, wenn sie nicht geimpft waren oder deren Impfgeschichte unbekannt war, und eine Dosis für diejenigen, die zuvor geimpft waren.
[d] Fluenz wies bei 3 686 Säuglingen und Kleinkindern im Alter von 6 bis 23 Monaten 55,7 % (39,9; 67,6) weniger Fälle auf als der injizierbare Influenza-Impfstoff und bei 4 166 Kindern im Alter von 24 bis 59 Monaten 54,4 % (41,8; 64,5) weniger Fälle.
[e] Die dargestellten Daten beziehen sich auf Studienteilnehmer mit einer Vorgeschichte wiederkehrender Atemwegsinfektionen, die zwei Dosen intranasalen Influenza-Impfstoff erhielten, im Vergleich zu denen, die zwei Dosen injizierbaren Influenza-Impfstoff erhielten.
[f] Fluenz wies bei 476 Säuglingen und Kleinkindern im Alter von 6 bis 23 Monaten 64,4 % (1,4; 88,8) weniger Fälle auf als der injizierbare Influenza-Impfstoff und bei 1 609 Kindern im Alter von 24 bis 71 Monaten 48,2 % (12,7; 70,0) weniger Fälle.
[g] Die dargestellten Daten beziehen sich auf Studienteilnehmer mit klinisch diagnostiziertem Asthma, die eine Dosis intranasalen Influenza-Impfstoffs erhielten, im Vergleich zu denen, die eine Dosis injizierbaren Influenza-Impfstoff erhielten.

Abbildung 1 Anwendung von Fluenz

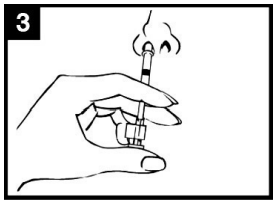




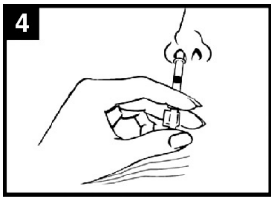
Überprüfen Sie das Verfalldatum.
Das Produkt darf nach dem auf dem Etikett des Applikators angegebenen Datum nicht mehr verwendet werden.



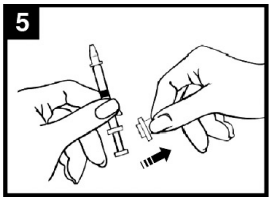
Bereiten Sie den Applikator vor.
Ziehen Sie die Schutzkappe der Sprühkopfspitze ab. Entfernen Sie nicht die Dosierungsklemme am anderen Ende des Applikators.



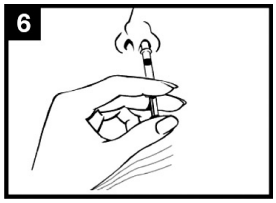
Bringen Sie den Applikator in die richtige Position.
Während sich der Patient in einer aufrechten Position befindet, führen Sie die Spitze in das Nasenloch ein, um sicherzustellen, dass Fluenz in die Nase verabreicht wird.



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



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



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

10. STAND DER INFORMATION

März 2025

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

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

12. PACKUNGSGRÖSSEN

Packungen mit 1 Nasenapplikator

13. KONTAKTADRESSE IN DEUTSCHLAND

AstraZeneca GmbH
Friesenweg 26
22763 Hamburg
Tel.: +49 40 809034100
Produktanfragen: 0800 22 88 660
E-Mail: azinfo@astrazeneca.com
www.astrazeneca.de

Rote Liste Service GmbH
www.fachinfo.de
Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt