

Steinhausen, November 2020

Influvac® Tetra (Zulassungsnummer Swissmedic 68087)

Vorübergehende Auslieferung von Ware in österreichischer Aufmachung

Sehr geehrte Kundin, sehr geehrter Kunde

Aufgrund der ausserordentlichen Situation rund um COVID-19, erhalten Sie in Absprache mit Swissmedic das Präparat **Influvac® Tetra** in österreichischer Aufmachung.

Wir bestätigen Ihnen, dass dieses Arzneimittel bezüglich Zusammensetzung, Herstellungsort, Herstellungsverfahren und Qualität mit dem in der Schweiz zugelassenen Arzneimittel identisch ist.

Bitte beachten Sie die mitgelieferte Schweizer Fachinformation, welche auch auf www.swissmedicinfo.ch verfügbar ist.

Für medizinische und pharmazeutische Informationen, sowie für allfällige Beanstandungen zu diesem Produkt wenden Sie sich bitte telefonisch an 041 768 48 48 oder per E-Mail an quality.ch@mylan.com

Für Meldungen eines unerwünschten Ereignisses mit diesem Produkt senden Sie bitte eine E-Mail an pv.switzerland@mylan.com oder rufen Sie die Nummer 041 768 48 48 an.

Für Meldungen über unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) empfiehlt Swissmedic, das dafür entwickelte Meldeportal zu verwenden. Mit dem sogenannten Electronic Vigilance System (EIViS) können UAWs direkt oder durch Hochladen einer xml-Datei erfasst werden. Alle erforderlichen Informationen sind zu finden unter www.swissmedic.ch > Humanarzneimittel > Marktüberwachung > Pharmacovigilance >.

Freundliche Grüsse

MYLAN PHARMA GMBH

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, den Verdacht einer neuen oder schwerwiegenden Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Rubrik «Unerwünschte Wirkungen».

Influvac Tetra

Zusammensetzung

Wirkstoffe

Influenza-Impfstoff aus Oberflächenantigenen (inaktiviert) mit Influenzaviren der folgenden Stämme*:

A (H1N1)

A (H3N2)

B (Victoria)

B (Yamagata)

Die Zusammensetzung von Influenza-Impfstoffen wird einmal jährlich aufgrund von Empfehlungen der Weltgesundheitsorganisation für die nördliche Hemisphäre und der Entscheidung der europäischen Gemeinschaft angepasst.

* Die Influenzaviren werden auf bebrüteten Hühnereiern aus gesunden Hühnerbeständen vermehrt.

Hilfsstoffe

Kalii chloridum, kalii dihydrogenophosphas, dinatrii phosphas dihydricus, natrii chloridum, calcii chloridum dihydricum, magnesii chloridum hexahydricum, aqua ad iniectabilia.

1 Dosis enthält 0.1 mg Kalium und 2.0 mg Natrium.

Influvac Tetra kann Spuren von Eiern (wie z. B. Ovalbumin, Hühnerproteine), cetrimidi bromidum, formaldehydum, gentamicini sulfas, oder polysorbatum 80 enthalten, welche im Produktionsprozess verwendet werden (siehe Rubrik «Kontraindikationen»).

Darreichungsform und Wirkstoffmenge pro Einheit

Injektionssuspension in einer Fertigspritze. Eine Dosis enthält je 15 µg Hämagglutinin der vier im Impfstoff enthaltenen Stämme.

Klare, farblose Flüssigkeit in einer Einzeldosis-Fertigspritze.

Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten

Influvac Tetra wird angewendet zur aktiven Immunisierung von Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 3 Jahren zur Prophylaxe einer Influenza, die durch die beiden Influenza-A-Virussubtypen und die beiden Influenza-B-Virussubtypen, die im Impfstoff enthalten sind, verursacht wird.

Influvac Tetra ist gemäss den offiziellen Impfeempfehlungen anzuwenden.

Dosierung/Anwendung

Dosierung

Erwachsene erhalten 1 x 0.5 ml.

Kinder und Jugendliche

Kinder von 3 bis 17 Jahren erhalten 1 x 0.5 ml.

Kinder unter 9 Jahren, die vorher noch nie gegen Grippe geimpft worden sind, sollten im Abstand von mindestens 4 Wochen eine zweite Impfdosis von 0.5 ml erhalten.

Bei Kindern unter 3 Jahren ist die Sicherheit und Wirksamkeit von Influvac Tetra nicht erwiesen.

Art der Anwendung

Der Impfstoff wird über eine intramuskuläre oder tief subkutane Injektion verabreicht.

Um die Rückverfolgbarkeit von biotechnologisch hergestellten Arzneimitteln sicherzustellen, wird empfohlen Handelsname und Chargennummer bei jeder Behandlung zu dokumentieren.

Kontraindikationen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Rubrik «Zusammensetzung» genannten sonstigen Bestandteile oder weiteren Komponenten, die als Spuren enthalten sein können wie Hühnerei (Ovalbumin, Hühnerproteine), Formaldehyd, Cetrimoniumbromid, Polysorbat 80 oder Gentamicin.

Bei Patienten mit fieberhaften Erkrankungen oder akuten Infektionen sollte die Impfung verschoben werden.

Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen

Für den Fall anaphylaktischer Reaktionen nach Gabe des Impfstoffs sollten, wie bei allen injizierbaren Impfstoffen, stets geeignete medizinische Behandlungs- und Überwachungsmöglichkeiten unmittelbar zur Verfügung stehen.

Influvac Tetra darf unter keinen Umständen intravasal verabreicht werden!

Wie bei anderen Impfstoffen, die intramuskulär verabreicht werden, sollte Influvac Tetra Personen mit Thrombozytopenie oder Gerinnungsstörungen mit Vorsicht verabreicht werden, da nach intramuskulärer Verabreichung bei diesen Patienten Blutungen auftreten können.

Nach und sogar vor Impfungen können angstbedingte Reaktionen wie z. B. vasovagale Reaktionen (Synkope), Hyperventilation oder stressbedingte Reaktionen als psychogene Antwort auf die Nadelinjektion auftreten. Diese können während der Erholungsphase von mehreren neurologischen Symptomen wie vorübergehende Sehstörung, Parästhesie und tonisch-klonischen Bewegungen der Gliedmassen begleitet sein. Es sind Vorkehrungen zu treffen, um Verletzungen durch Bewusstlosigkeit vorzubeugen.

Influvac Tetra ist nicht gegen alle möglicherweise zirkulierenden Influenzavirusstämme wirksam. Influvac Tetra soll Schutz gegen die Virusstämme bieten, aus denen der Impfstoff hergestellt wird, sowie gegen eng verwandte Stämme.

Wie bei allen Impfstoffen kann es sein, dass nicht bei allen geimpften Personen eine schützende Immunantwort aufgebaut wird.

Bei Personen mit endogener oder iatrogener Immunsuppression kann die Antikörperreaktion möglicherweise unzureichend sein.

Beeinflussung serologischer Tests: siehe Rubrik «Interaktionen».

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

Dieses Arzneimittel enthält Kalium, aber weniger als 1 mmol (39 mg) Kalium pro Dosis, d. h., es ist nahezu «kaliumfrei».

Interaktionen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt. Wenn Influvac Tetra gleichzeitig mit anderen Impfstoffen verabreicht wird, sollten verschiedene Injektionsstellen an unterschiedliche Extremitäten gewählt werden. Es ist zu bedenken, dass sich gegebenenfalls die Nebenwirkungen verstärken können.

Die Immunantwort kann bei Patienten unter immunsuppressiver Behandlung abgeschwächt sein. Nach Influenza-Impfungen sind bei serologischen Tests falsch positive Ergebnisse aufgetreten, wenn das ELISA-Verfahren zum Nachweis von Antikörpern gegen HIV1, Hepatitis C und insbesondere HTLV1 eingesetzt wurde. Mit der Western-Blot-Technik lassen sich diese falsch positiven ELISA-Testergebnisse widerlegen. Solche vorübergehend falsch positiven Reaktionen könnten durch die IgM-Immunantwort auf den Impfstoff bedingt sein.

Schwangerschaft, Stillzeit

Schwangerschaft

Klinische Studiendaten zur Anwendung von Influvac Tetra bei Schwangeren liegen nicht vor. Inaktivierte Influenza-Impfstoffe können während der gesamten Schwangerschaft angewendet werden. Verglichen mit dem ersten Schwangerschaftstrimester liegen für das zweite und dritte Schwangerschaftstrimester grössere Sicherheitsdatensätze vor. Daten aus der weltweiten Anwendung von Grippe-Impfstoffen zeigen jedoch keine unerwünschten fötalen und maternalen Beeinträchtigungen durch den Impfstoff.

Die offiziellen Empfehlungen zur Anwendung von Influenza Impfstoffen in der Schwangerschaft müssen beachtet werden.

Stillzeit

Zur Sicherheit von Influvac Tetra bei Verabreichung an stillende Mütter liegen keine Daten vor. Es ist nicht bekannt, ob Influvac Tetra in die Muttermilch übergeht.

Ausgehend von der vorhandenen Erfahrung mit inaktivierten Influenza-Impfstoffen bestehen jedoch keine Sicherheitsbedenken gegenüber der Anwendung von Influvac Tetra in der Stillzeit.

Fertilität

Studiendaten zur Fertilität liegen nicht vor.

Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen

Influvac Tetra hat grundsätzlich keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Unerwünschte Wirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die Sicherheit von Influvac Tetra wurde in zwei klinischen Studien untersucht, in denen gesunde Erwachsene ab 18 Jahren und Kinder zwischen 3 und 17 Jahren Influvac Tetra oder der trivalente Influenzaimpfstoff Influvac verabreicht wurde. Kinder zwischen 3 und 8 Jahren erhielten abhängig von ihrer Influenza Impfhistorie eine oder zwei Dosen Influvac Tetra.

Die meisten Reaktionen traten gewöhnlich innerhalb der ersten 3 Tage nach der Impfung auf und lösten sich spontan innerhalb von 1 bis 3 Tagen nach Beginn auf. Die Intensität dieser Reaktionen war im Allgemeinen mild.

In allen Altersklassen war die am häufigsten berichtete lokale Nebenwirkung, die nach Impfung von Influvac Tetra in den klinischen Studien beobachtet wurde, Schmerzen an der Einstichstelle.

Die am häufigsten berichteten allgemeinen Nebenwirkungen, die nach Impfung von Influvac Tetra in den klinischen Studien beobachtet wurden waren bei Erwachsenen und Kindern von 6 bis 17 Jahren Müdigkeit und Kopfschmerzen und bei Kindern von 3 bis 5 Jahren Benommenheit, Reizbarkeit und Appetitlosigkeit.

Die Häufigkeit der Nebenwirkungen bei Empfängern von Influvac Tetra und Empfängern des trivalenten Influenza-Impfstoff Influvac war ähnlich.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Nachfolgende Nebenwirkungen stehen möglicherweise in Zusammenhang mit der Anwendung von Influvac Tetra und wurden in den klinischen Studien mit Influvac Tetra beobachtet oder resultieren aus Post-Marketing-Erfahrungen mit dem trivalenten Grippe-Impfstoff:

Häufigkeit gemäss MedDRA-Konvention:

Sehr häufig ($\geq 1/10$);

Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$);

Gelegentlich ($\geq 1/1000$, $< 1/100$);

Nicht bekannt (Nebenwirkungen aufgrund von Spontanmeldungen, Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Tabelle 1: Erwachsene und ältere Patienten

Nebenwirkungen beobachtet mit Inluvac Tetra / Inluvac				
MedDRA System-Organklassen	Sehr häufig $\geq 1/10$	Häufig $\geq 1/100$, $< 1/10$	Gelegentlich $\geq 1/1000$, $< 1/100$	Nicht bekannt ^a (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems				vorübergehende Thrombozytopenie, vorübergehende Lymphadenopathie
Erkrankungen des Immunsystems				Allergischen Reaktionen, die in seltenen Fällen auch zum Schock führen, Angioödem
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen (12.4%) ^b			Neuralgie, Parästhesie, fiebrige Krämpfe, neurologische Störungen wie Enzephalomyelitis, Neuritis und Guillain Barré Syndrom
Gefässerkrankungen				Vaskulitis in sehr seltenen Fällen mit einer vorübergehenden renalen Beteiligung
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Schwitzen		Allgemeine Hautreaktionen einschliesslich Pruritus, Urticaria oder unspezifischer Hautausschlag
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen		Myalgie, Arthralgie		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am	Müdigkeit (11.9%) ^c , lokale Reaktion:	Unwohlsein, Schüttelfrost, lokale Reaktionen:	Fieber	

Verabreichungsort	Schmerzen (24.9%) ^b	Rötung, Schwellung, Ekchymose, Induration		
<p>^a Da diese Nebenwirkungen freiwillig aus einer Bevölkerungsgruppe unbekannter Grösse berichtet wurden, ist es nicht immer möglich, die Häufigkeit verlässlich abzuschätzen oder einen Kausalzusammenhang mit der Arzneimittelanwendung herzustellen.</p> <p>^b Bei Erwachsenen, bei älteren Personen (≥ 61 Jahre) häufig berichtet.</p> <p>^c Bei Erwachsenen, bei älteren Personen (≥ 61 Jahre) 10.6%</p>				

Tabelle 2: Kinder und Jugendliche

Kinder und Jugendliche (3 bis 17 Jahren) Nebenwirkungen beobachtet mit Influvac Tetra				
MedDRA System- Organklassen	Sehr häufig ≥ 1/10	Häufig ≥ 1/100, <1/10	Gelegentlich ≥ 1/1000, <1/100	Nicht bekannt ^a (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems				vorübergehende Thrombozytopenie, vorübergehende Lymphadenopathie
Erkrankungen des Immunsystems				Allergischen Reaktionen, die in seltenen Fällen auch zum Schock führen, Angioödem
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen (24.0%) ^d , Schläfrigkeit (15.9%) ^b			Neuralgie, Parästhesie, fiebrige Krämpfe, neurologische Störungen wie Enzephalomyelitis, Neuritis und Guillain Barré Syndrom
Gefässerkrankungen				Vaskulitis in sehr seltenen Fällen mit einer vorübergehenden renalen Beteiligung
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Schwitzen ^c		Allgemeine Hautreaktionen einschliesslich Pruritus, Urticaria oder unspezifischer Hautausschlag

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Appetitlosigkeit (13.1%) ^b			
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Gastrointestinale Symptome (14.8%) ^d	Durchfall ^b , Erbrechen ^b		
Psychiatrische Erkrankungen	Reizbarkeit (21.0%) ^b			
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Myalgie (14.8%) ^d	Arthralgie ^d		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Müdigkeit (23.6%) ^d , Unwohlsein (14.8%) ^d , lokale Reaktion: Schmerzen (59.0%) ^c , Rötung (19.4%) ^c , Schwellung (13.4%) ^c , Induration (11.4%) ^c	Fieber ^c , Schüttelfrost ^d , lokale Reaktionen: Ekchymose ^c		

^a Da diese Nebenwirkungen freiwillig aus einer Bevölkerungsgruppe unbekannter Grösse berichtet wurden, ist es nicht immer möglich, die Häufigkeit verlässlich abzuschätzen oder einen Kausalzusammenhang mit der Arzneimittelanwendung herzustellen.

^b In klinischer Studie bei Kindern von 3 bis 5 Jahren berichtet.

^c In klinischer Studie bei Kindern von 3 bis 17 Jahren berichtet.

^d In klinischer Studie bei Kindern von 6 bis 17 Jahren berichtet.

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 Verdacht einer neuen oder schwerwiegenden Nebenwirkung über das Online-Portal EIViS (Electronic Vigilance System) anzuzeigen. Informationen dazu finden Sie unter www.swissmedic.ch.

Überdosierung

Es ist unwahrscheinlich, dass eine Überdosierung unerwartete Nebenwirkungen nach sich zieht.

Eigenschaften/Wirkungen

ATC-Code

J07BB02

Wirkungsmechanismus

Influvac Tetra bietet eine aktive Immunisierung gegen vier Influenza-Virenstämme: einen A/(H1N1) Stamm, einen A/(H3/N2) Stamm und zwei B Stämme (je einen der Linien B/(Victoria) und B/(Yamagata)).

Influvac Tetra, hergestellt nach dem gleichen Herstellungsverfahren wie der trivalente Grippe-Impfstoff Influvac, induziert humorale Antikörper gegen Hämagglutinin. Diese Antikörper neutralisieren Influenzaviren.

Spezifische Titer der Hämagglutinationshemmungs-Antikörper (HI) nach Impfung mit dem Impfstoff aus inaktivierten Oberflächenantigenen wurden nicht mit dem Schutz vor einer Influenza-Erkrankung in Beziehung gesetzt, aber die HI Antikörpertiter wurden als Mass für die Impfstoffaktivität herangezogen. Einige Provokationsstudien beim Menschen belegen einen Zusammenhang zwischen HAI-Antikörpertitern von $\geq 1:40$ und einer Schutzwirkung gegen Influenza bei bis zu 50% der Studienteilnehmer.

Die Schutzwirkung des Impfstoffs ist innerhalb von 2-3 Wochen nach Injektion erreicht. Die Dauer der Schutzwirkung gegen die im Impfstoff enthaltenen oder eng verwandten Stämme ist verschieden, sie beträgt aber üblicherweise 6 bis 12 Monate.

Pharmakodynamik

Immunogenität von Influvac Tetra im Vergleich zum trivalenten Influvac

Klinische Studien, durchgeführt an Erwachsenen ab 18 Jahren und älter (INFQ3001) und Kindern von 3 bis 17 Jahren (INFQ3002), beurteilten die Sicherheit und Immunogenität von Influvac Tetra und seine Nicht-Unterlegenheit zum trivalenten Influenza-Impfstoff Influvac über das geometrische Mittel des HI Antikörpertiter (GMT) nach Impfung.

In beiden Studien war die dokumentierte Immunantwort durch Influvac Tetra gegen die drei herkömmlichen Stämme nicht unterlegen gegenüber dem trivalenten Influenza-Impfstoff Influvac. Influvac Tetra löste eine stärkere Immunantwort durch den zusätzlichen B-Stamm in Influenza Tetra im Vergleich zum trivalenten Influenza-Impfstoff Influvac aus.

Klinische Wirksamkeit

Erwachsene (18 Jahre und älter)

In der klinischen Studie INFQ3001 erhielten 1.535 Erwachsene (18 Jahre und älter) eine Einzeldosis Influvac Tetra und 442 eine Einzeldosis des trivalenten Impfstoffs Influvac.

Tabelle 3a: Post-Vakzinations Immunogenitätsergebnisse gemäss HAI-Methode bei Erwachsenen

Erwachsene von 18 – 60 Jahren	<i>Influvac Tetra</i> N=768	Influvac ¹ N=112	Influvac ² N=110
Geometrischer Mittelwert der Titer (95% Konfidenzintervall)			
A/H1N1	272.2 (248.0 ; 298.8)	304.4 (235.1 ; 394.1)	316.0 (245.1 ; 407.3)
A/H3N2	442.4 (407.6 ; 480.2)	536.5 (421.7 ; 682.6)	417.0 (323.7 ; 537.1)
B (Yamagata) ³	162.5 (147.8 ; 178.7)	128.7 (100.3 ; 165.2)	81.7 (60.7 ; 109.9)
B (Victoria) ⁴	214.0 (195.5 ; 234.3)	85.1 (62.6 ; 115.6)	184.7 (139.0 ; 245.3)
Verhältnis der geometrischen Mittelwerte der Titer nach/vor Impfung (95% Konfidenzintervall)			
A/H1N1	7.3 (6.4 ; 8.2)	9.4 (7.5 ; 11.8)	
A/H3N2	6.3 (5.6 ; 7.1)	9.0 (7.1 ; 11.5)	
B (Yamagata) ³	6.8 (6.1 ; 7.6)	6.2 (4.6 ; 8.4)	3.1 (2.4 ; 4.0)
B (Victoria) ⁴	11.4 (10.2 ; 12.8)	4.8 (3.7 ; 6.3)	11.7 (8.3 ; 16.5)
Serokonversionsrate oder signifikanter Anstieg der Titer (≥ 4-fach) (95% Konfidenzintervall)			
A/H1N1	59.4% (55.8 ; 62.9)	65.1% (58.4 ; 71.4)	
A/H3N2	51.3% (47.7 ; 54.9)	58.6% (51.8 ; 65.1)	
B (Yamagata) ³	59.2% (55.7 ; 62.8)	58.7% (48.9 ; 68.1)	40.9% (31.6 ; 50.7)
B (Victoria) ⁴	70.2% (66.8 ; 73.4)	51.4% (41.6 ; 61.1)	66.4% (56.7 ; 75.1)
Seroprotektionsrate (HI-Titer ≥ 40) (95% Konfidenzintervall)⁵			
A/H1N1	94.6% (92.7 ; 96.1)	93.6% (89.6 ; 96.5)	
A/H3N2	97.8% (96.5 ; 98.7)	95.9% (92.4 ; 98.1)	
B (Yamagata) ³	91.6% (89.4 ; 93.5)	90.0% (82.8 ; 94.9)	78.2% (69.3 ; 85.5)
B (Victoria) ⁴	92.8% (90.7 ; 94.5)	79.1% (70.3 ; 86.3)	89.1% (81.7 ; 94.2)

Tabelle 3b: Post-Vakzinations Immunogenitätsergebnisse gemäss HAI-Methode bei älteren Patienten

Personen ab 61 Jahren und älter	<i>Influvac Tetra</i> N=765	Influvac ¹ N=108	Influvac ² N=110
Geometrischer Mittelwert der Titer (95% Konfidenzintervall)			
A/H1N1	127.2 (114.9 ; 140.9)	142.4 (107.6 ; 188.3)	174.2 (135.9 ; 223.3)
A/H3N2	348.5 (316.8 ; 383.5)	361.5 (278.3 ; 469.6)	353.4 (280.7 ; 445.0)
B (Yamagata) ³	63.7 (57.7 ; 70.4)	57.4 (43.6 ; 75.7)	27.3 (20.7 ; 36.0)
B (Victoria) ⁴	109.4 (98.1 ; 122.0)	48.0 (34.6 ; 66.6)	106.6 (79.7 ; 142.8)
Verhältnis der geometrischen Mittelwerte der Titer nach/vor Impfung (95% Konfidenzintervall)			
A/H1N1	5.2 (4.6 ; 5.8)	6.9 (5.5 ; 8.6)	
A/H3N2	4.2 (3.7 ; 4.7)	4.8 (3.9 ; 6.0)	
B (Yamagata) ³	4.2 (3.8 ; 4.6)	3.5 (2.7 ; 4.5)	2.1 (1.7 ; 2.5)
B (Victoria) ⁴	5.5 (4.9 ; 6.1)	2.2 (1.8 ; 2.8)	6.2 (4.6 ; 8.3)
Serokonversion oder signifikanter Anstieg der Titer (≥ 4-fach) (95%			

	Konfidenzintervall)		
A/H1N1	50.3% (46.7 ; 54.0)	57.4% (50.5 ; 64.1)	
A/H3N2	39.3% (35.8 ; 42.9)	44.0% (37.3 ; 50.9)	
B (Yamagata)³	49.9% (46.2 ; 53.5)	46.2% (36.5 ; 56.2)	30.0% (21.6 ; 39.5)
B (Victoria)⁴	53.6% (50.0 ; 57.2)	25.0% (17.2 ; 34.3)	55.6% (45.7 ; 65.1)
	Seroprotektionsrate (HI-Titer ≥ 40) (95% Konfidenzintervall)⁵		
A/H1N1	85.3% (82.6 ; 87.8)	88.9% (84.0 ; 92.8)	
A/H3N2	95.7% (94.0 ; 97.0)	96.3% (92.9 ; 98.4)	
B (Yamagata)³	73.3% (70.0 ; 76.4)	73.6% (64.1 ; 81.7)	51.8% (42.1 ; 61.4)
B (Victoria)⁴	80.8% (77.9 ; 83.6)	63.0% (53.1 ; 72.1)	81.5% (72.9 ; 88.3)

N = Anzahl der in die Wirksamkeitsanalyse eingeschlossenen Personen

¹ enthält A/H1N1, A/H3N2 und B (Yamagata Linie)

² enthält A/H1N1, A/H3N2 und B (Victoria Linie)

³ Von der WHO für die NH empfohlener B-Stamm für die Saison 2014/2015

⁴ Von der WHO für die NH zusätzlich empfohlener B-Stamm für quadrivalente Impfstoffe für die Saison 2014/2015

⁵ «Seroprotektionsraten» sind definiert als prozentuale Anteile von Probanden, bei denen ein HI-Antikörpertiter von ≥ 40 erreicht wird. Diese Werte hängen vom Serostatus der Probanden vor der Impfung, früheren Impfungen und von intersaisonalen Schwankungen ab. Ein HI-Antikörpertiter von ≥ 40 ist in der Literatur mit einer ca. 50%igen Schutzwirkung vor einer Exposition mit Influzaviren Typ A und B assoziiert worden.

Kinder und Jugendliche (3 bis 17 Jahre)

In der klinischen Studie INFQ3002 erhielten 402 Kinder im Alter von 3 bis 17 Jahren, abhängig von ihrer Grippe-Impfhistorie, eine oder zwei Dosen Influvac Tetra und 798 Kinder eine oder zwei Dosen des trivalenten Impfstoffs Influvac.

Tabelle 4: Post-Vakzinations Immunogenitätsergebnisse gemäss HAI Methode bei Kindern und Jugendlichen

Kinder von 3 - 17 Jahren	Influvac Tetra N=396	Influvac ¹ N=389	Influvac ² N=399
	Geometrischer Mittelwert der Titer (95% Konfidenzintervall)		
A/H1N1	546.2 (487.1 ; 612.6)	605.6 (536.3 ; 83.8)	633.1 (562.8 ; 712.2)
A/H3N2	1161.5 (1035.8 ; 1302.5)	1075.4 (947.7 ; 1220.3)	1306.4 (1162.5 ; 1468.1)
B (Yamagata)³	280.8 (246.2 ; 320.1)	269.0 (232.8 ; 310.7)	38.3 (31.9 ; 46.1)
B (Victoria)⁴	306.7 (266.0 ; 353.6)	104.5 (86.8 ; 125.8)	361.4 (311.0 ; 420.0)
	Verhältnis der geometrischen Mittelwerte der Titer nach/vor Impfung (95% Konfidenzintervall)		
A/H1N1	6.6 (5.8 ; 7.7)	6.9 (6.2 ; 7.6)	
A/H3N2	16.2 (13.7 ; 19.1)	18.6 (16.6 ; 20.9)	
B (Yamagata)³	16.7 (14.2 ; 19.6)	14.9 (12.5 ; 17.8)	2.5 (2.2 ; 2.9)

B (Victoria)⁴	11.9 (10.2 ; 13.9)	3.6 (3.1 ; 4.2)	10.4 (8.9 ; 12.1)
	Serokonversion oder signifikanter Anstieg der Titer (≥ 4-fach) (95% Konfidenzintervall)		
A/H1N1	60.1% (55.1 ; 65.0)	60.4% (56.9 ; 63.9)	
A/H3N2	80.6% (76.3 ; 84.3)	81.6% (78.7 ; 84.2)	
B (Yamagata)³	79.3% (75.0 ; 83.2)	73.1% (68.4 ; 77.5)	28.1% (23.7 ; 32.8)
B (Victoria)⁴	76.5% (72.0 ; 80.6)	39.5% (34.6 ; 44.6)	72.7% (68.0 ; 77.0)
	Seroprotektionsrate (HI-Titer ≥ 40) (95% Konfidenzintervall)⁵		
A/H1N1	97.7% (95.7 ; 99.0)	97.7% (96.4 ; 98.6)	
A/H3N2	99.5% (98.2 ; 99.9)	99.2% (98.4 ; 99.7)	
B (Yamagata)³	93.2% (90.2 ; 95.5)	91.5% (88.3 ; 94.1)	55.9% (50.9 ; 60.8)
B (Victoria)⁴	93.7% (90.8 ; 95.9)	76.6% (72.1 ; 80.7)	93.2% (90.3 ; 95.5)

N = Anzahl der in die Wirksamkeitsanalyse eingeschlossenen Personen

¹ enthält A/H1N1, A/H3N2 und B (Yamagata Linie)

² enthält A/H1N1, A/H3N2 und B (Victoria Linie)

³ Von der WHO für die NH empfohlener B-Stamm für die Saison 2016/2017

⁴ Von der WHO für die NH zusätzlich empfohlener B-Stamm für quadrivalente Impfstoffe für die Saison 2016/2017

⁵ «Seroprotektionsraten» sind definiert als prozentuale Anteile von Probanden, bei denen ein HI-Antikörpertiter von ≥ 40 erreicht wird. Diese Werte hängen vom Serostatus der Probanden vor der Impfung, früheren Impfungen und von intersaisonalen Schwankungen ab. Ein HI-Antikörpertiter von ≥ 40 ist in der Literatur mit einer ca. 50%igen Schutzwirkung vor einer Exposition mit Influzaviren Typ A und B assoziiert worden.

Pharmakokinetik

Absorption

Keine Datenlage.

Distribution

Keine Datenlage.

Metabolismus

Keine Datenlage.

Elimination

Keine Datenlage.

Präklinische Daten

Es wurden keine Studien mit Influvac Tetra durchgeführt. Basierend auf den konventionellen Studien mit trivalentem Influvac zur Toxizität bei wiederholter Gabe, lokaler Toxizität, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität und Sicherheitspharmakologie, lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Sonstige Hinweise

Inkompatibilitäten

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

Haltbarkeit

Das Arzneimittel darf nur bis zu dem auf dem Behälter mit «EXP» bezeichneten Datum verwendet werden.

Besondere Lagerungshinweise

Im Kühlschrank (2-8 °C) lagern.

Nicht einfrieren.

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

Ausser Reichweite von Kindern aufbewahren.

Hinweise für die Handhabung

Der Impfstoff sollte vor der Anwendung auf Raumtemperatur gebracht werden. Vor Gebrauch kurz schütteln. Führen Sie vor der Anwendung eine Sichtkontrolle durch.

Unverbraucher Impfstoff und anderes Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Zulassungsnummer

68087 (Swissmedic)

Packungen

0.5 ml Injektionssuspension in einer Fertigspritze mit oder ohne Kanüle

Packung mit 1 Fertigspritze (B)

Packung mit 10 Fertigspritzen (B)

ZulassungsinhaberIn

Mylan Pharma GmbH, 6312 Steinhausen

Stand der Information

September 2020

[Version 101 D]