



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/754413/2012  
EMEA/H/C/001206

## Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

---

### Adjupanrix

Pandemischer Influenza-Impfstoff (H5N1) (Spaltvirus, inaktiviert, adjuvantiert)

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Adjupanrix. Hierin wird erläutert, wie der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) das Arzneimittel beurteilt hat, um zu seinem befürwortenden Gutachten zur Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen und seinen Empfehlungen zu den Anwendungsbedingungen für Adjupanrix zu gelangen.

### Was ist Adjupanrix?

Adjupanrix ist ein Impfstoff, der als Injektion verabreicht wird. Er enthält Teile von Influenzaviren (Grippeviren), die inaktiviert (abgetötet) wurden. Der Impfstoff enthält einen Grippevirusstamm mit der Bezeichnung „A/VietNam/1194/2004 NIBRG-14“ (H5N1).

Dieser Impfstoff ist mit dem H5N1-Modell-Impfstoff Pandemrix identisch, der bereits in der Europäischen Union (EU) zugelassen wurde. Der Hersteller des H5N1-Modell-Impfstoffs Pandemrix hat zugestimmt, dass seine wissenschaftlichen Daten für diesen Impfstoff verwendet werden können.

### Wofür wird dieser Impfstoff angewendet?

Adjupanrix ist ein Impfstoff, der bei Erwachsenen zum Schutz vor einer Grippepandemie angewendet wird. Der Impfstoff darf nur verwendet werden, wenn von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) oder der Europäischen Union (EU) offiziell der Ausbruch einer Grippepandemie ausgerufen wurde. Eine Grippepandemie bricht aus, wenn ein neuer Stamm des Grippevirus auftaucht, der sich leicht von Mensch zu Mensch verbreiten kann, weil die Menschen noch keine Immunität (Schutz vor einer Infektion durch das Immunsystem) dagegen aufgebaut haben. Eine Pandemie kann die meisten Länder und Regionen der Welt betreffen. Der Impfstoff würde gemäß den offiziellen Empfehlungen gegeben werden.

Der Impfstoff ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.



## Wie wird dieser Impfstoff angewendet?

Der Impfstoff wird in den Schulter- oder Oberschenkelmuskel gespritzt. Personen, die bisher noch nicht mit einem „präpandemischen“ Impfstoff gegen eine Grippepandemie geimpft wurden, müssen zwei Einzeldosen mit 0,5 ml des Impfstoffs im Abstand von mindestens drei Wochen erhalten. Erwachsene im Alter über 80 Jahren benötigen unter Umständen eine doppelte Impfstoffdosis (eine Injektion in jede Schulter); nach Ablauf von drei Wochen wird eine zweite Doppeldosis verabreicht. Personen, die schon einmal mit einem präpandemischen Impfstoff geimpft wurden, der einen dem Auslöser der Pandemie ähnlichen Grippevirusstamm enthält, benötigen lediglich eine Einzeldosis.

Es liegen einige Daten vor, die eine Verwendung von halben Dosen (0,25 ml) bei Kindern zwischen drei und neun Jahren stützen.

## Wie wirkt dieser Impfstoff?

Adjupanrix ist ein Modell-Impfstoff. Dies ist eine spezielle Art von Impfstoff, die entwickelt werden kann, um die Bekämpfung einer künftigen Pandemie zu unterstützen.

Bevor eine Pandemie ausbricht, weiß niemand, durch welchen Stamm des Grippevirus sie verursacht wird, weshalb der passende Impfstoff nicht im Voraus hergestellt werden kann. Pharmazeutische Unternehmen können jedoch einen Impfstoff herstellen, der einen speziell ausgewählten Stamm des Grippevirus enthält, gegen den kaum jemand immun ist, weil nur sehr wenige Menschen damit in Kontakt gekommen sind. Die Unternehmen können diesen Impfstoff testen, um festzustellen, wie die Menschen darauf reagieren, und aus den Ergebnissen dieser Tests lässt sich vorhersagen, wie die Menschen auf den Impfstoff reagieren werden, wenn der Grippevirusstamm, der die Pandemie verursacht, zur Herstellung des Impfstoffs verwendet wird.

Die Wirkung von Impfstoffen beruht darauf, dass sie dem Immunsystem (der natürlichen Körperabwehr) „beibringen“, wie es eine Krankheit abwehren kann. Dieser Impfstoff enthält geringe Mengen von Hämagglutininen (Proteinen aus der Oberfläche) eines Virus vom Typ H5N1. Das Virus wurde zunächst inaktiviert, damit es keine Erkrankung verursachen kann. Bei einer Pandemie muss der Virusstamm in dem Impfstoff durch den Stamm ersetzt werden, der die Pandemie verursacht; erst dann kann der Impfstoff verwendet werden.

Wenn der Impfstoff verabreicht wird, erkennt das Immunsystem das Virus als „fremd“ und bildet Antikörper dagegen. Das Immunsystem ist dann in der Lage, diese Antikörper schneller zu bilden, wenn es dem Virus erneut ausgesetzt ist. Dies trägt dazu bei, den Körper vor der Krankheit zu schützen, die durch das Virus verursacht wird.

Vor der Anwendung wird der Impfstoff hergestellt, indem eine Suspension, die die Viruspartikel enthält, mit einem Lösungsmittel vermischt wird. Die so hergestellte „Emulsion“ wird injiziert. Das Lösungsmittel enthält ein „Adjuvans“ (eine Substanz, die Öl enthält), um die Immunantwort zu verbessern.

## Wie wurde dieser Impfstoff untersucht?

Die Hauptstudie mit dem Impfstoff umfasste 400 gesunde Erwachsene zwischen 18 und 60 Jahren, und es wurde die Fähigkeit verschiedener Impfstoffdosen (mit und ohne Adjuvans) verglichen, die Bildung von Antikörpern auszulösen (Immunogenität). Die Teilnehmer erhielten zwei Injektionen des Impfstoffs, die jeweils eine von vier verschiedenen Dosen Hämagglutinin enthielten. Die Injektionen wurden im Abstand von 21 Tagen verabreicht. Die Hauptindikatoren für die Wirksamkeit waren die Konzentrationen von Antikörpern gegen das Grippevirus im Blut zu drei verschiedenen Zeitpunkten: vor der Impfung, am Tag der zweiten Injektion (Tag 21) und 21 Tage später (Tag 42). In einer

weiteren Studie wurde die Immunogenität einzelner bzw. doppelter Dosen bei 437 Personen über 60 Jahre untersucht und in zwei Studien wurde die Wirkung einer Einzelinjektion des Impfstoffs bei Erwachsenen untersucht, die schon einmal mit einem präpandemischen Impfstoff geimpft worden waren, der einen ähnlichen Grippevirusstamm enthielt.

In einer Studie mit 405 Kindern zwischen drei und neun Jahren wurde die Immunogenität untersucht, die von einem Impfstoff ausgelöst wurde, der die Hälfte des Hämagglutinins enthielt, und mit der eines Impfstoffs mit der gesamten Menge verglichen.

## **Welchen Nutzen hat dieser Impfstoff in diesen Studien gezeigt?**

Gemäß den vom CHMP festgelegten Kriterien muss ein Modell-Impfstoff bei mindestens 70 % der Geimpften eine schützende Konzentration von Antikörpern erzeugen, damit der Impfstoff als geeignet betrachtet werden kann.

Die Hauptstudie zeigte, dass die 3,75 Mikrogramm-Dosis des adjuvantierten Impfstoffs zu einer Antikörperreaktion führte, die diesen Kriterien entsprach. 21 Tage nach der zweiten Injektion wiesen 84 % der Geimpften Konzentrationen von Antikörpern auf, die sie gegen H5N1 schützen würden.

Bei älteren Menschen erfüllte eine Einzeldosis des Impfstoffs die Kriterien des CHMP ebenfalls, ausgenommen bei einer kleinen Zahl von Patienten über 80 Jahre, die zu Beginn der Studie keinerlei Schutz gegen das Virus aufwiesen. Zur Erzielung einer Schutzwirkung benötigten diese Patienten doppelte Dosen des Impfstoffs.

Die letzten beiden Studien bei Erwachsenen belegten, dass eine Einzeldosis des Impfstoffs bei Personen, die schon einmal mit einem präpandemischen Impfstoff geimpft worden waren, der einen ähnlichen Grippevirusstamm enthielt, ausreichte, um schützende Konzentrationen von Antikörpern herbeizuführen.

Bei Kindern zwischen drei und neun Jahren wurden mit der halben Dosis des Impfstoffs Antikörperkonzentrationen erzielt, die mit der gesamten Impfstoffdosis vergleichbar waren.

## **Welches Risiko ist mit diesem Impfstoff verbunden?**

Die häufigsten Nebenwirkungen des Impfstoffs (beobachtet bei mehr als 1 von 10 Dosen des Impfstoffs) sind Kopfschmerzen, Arthralgie (Gelenkschmerzen), Myalgie (Muskelschmerzen), Reaktionen an der Injektionsstelle (Verhärtung, Schwellung, Schmerzen und Rötung), Fieber und Erschöpfung. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit dem Impfstoff berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Der Impfstoff darf nicht angewendet werden bei Personen, bei denen in der Vergangenheit eine schwere allergische Reaktion (anaphylaktische Reaktion) gegen einen der Bestandteile des Impfstoffs oder gegen Substanzen auftrat, die in sehr geringen Konzentrationen in dem Impfstoff enthalten sind, wie Eier, Hühnereiweiß, Ovalbumin (ein Protein im Eiweiß), Formaldehyd, Gentamicinsulfat (ein Antibiotikum) und Natriumdeoxycholat. Nach Ausbruch einer Pandemie kann die Verabreichung des Impfstoffs an diese Personen dennoch angezeigt sein, sofern Einrichtungen zur Wiederbelebung verfügbar sind.

## **Warum wurde Adjupanrix zugelassen?**

Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen des Impfstoffs gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen.

Der Impfstoff wurde unter „außergewöhnlichen Umständen“ zugelassen. Dies bedeutet, dass es nicht möglich war, umfassende Informationen über den endgültigen Pandemie-Impfstoff zu erlangen, weil der Modell-Impfstoff noch nicht den Stamm des Grippevirus enthält, der eine Pandemie verursacht. Die Europäische Arzneimittel-Agentur wird jedes Jahr sämtliche neuen Informationen prüfen, die verfügbar werden, und die vorliegende Zusammenfassung wird gegebenenfalls aktualisiert.

### **Welche Informationen werden noch erwartet?**

Wenn der Hersteller des Impfstoffs den für eine Pandemie verantwortlichen Grippevirusstamm zur Herstellung des Impfstoffs verwendet, wird er Informationen über die Sicherheit und Wirksamkeit des endgültigen Pandemie-Impfstoffs erheben und dem CHMP zur Beurteilung vorlegen.

### **Weitere Informationen über Adjuvanrix:**

Am 19. Oktober 2009 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Adjuvanrix in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Adjuvanrix finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit diesem Impfstoff benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Bestandteil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 11-2012 aktualisiert.