

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Fluad Injektionssuspension in einer Fertigspritze
Influenza-Impfstoff (Oberflächenantigen, inaktiviert, adjuvantiert)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Influenzavirus-Oberflächenantigen (Hämagglutinin und Neuraminidase), inaktiviert, der folgenden Stämme*:

	Pro 0,5 ml Dosis
A/Missouri/11/2025 (H1N1)pdm09-ähnlicher Stamm (A/Missouri/11/2025, IVR-279)	15 Mikrogramm HA**
A/Darwin/1454/2025 (H3N2)-ähnlicher Stamm (A/Michigan/105/2025, IVR-285)	15 Mikrogramm HA**
B/Tokyo/EIS13-175/2025-ähnlicher Stamm (B/Tokyo/EIS13-175/2025, Wildtyp)	15 Mikrogramm HA**

*vermehrt in befruchteten Hühnereiern aus gesunden Hühnerbeständen, mit MF59C.1 als Adjuvans

**Hämagglutinin

Das Adjuvans MF59C.1 enthält pro 0,5 ml Dosis: Squalen (9,75 mg), Polysorbat 80 (1,175 mg), Sorbitantriöleat (1,175 mg), Natriumcitrat (0,66 mg) und Citronensäure (0,04 mg).

Der Impfstoff entspricht der Empfehlung der Weltgesundheitsorganisation (WHO) (nördliche Halbkugel) und dem EU-Beschluss für die Saison 2026/2027.

Fluad kann Rückstände aus Eiern, wie etwa Ovalbumin oder Hühnereiweiß, enthalten sowie Kanamycin und Neomycinsulfat, Formaldehyd, Hydrocortison und Cetyltrimethylammoniumbromid (CTAB), die im Herstellungsverfahren verwendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension in einer Fertigspritze (Injektion).
Milchig-weiße Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Influenzaprophylaxe für Erwachsene im Alter von 50 Jahren und älter.

Fluad sollte gemäß den offiziellen Empfehlungen eingesetzt werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Eine 0,5 ml Dosis.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Fluad bei Kindern ab der Geburt bis unter 18 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Die aktuell verfügbaren Daten zur Sicherheit und Immunogenität bei Kindern von 6 Monaten bis unter 6 Jahren werden in den Abschnitten 4.8 und 5.1 beschrieben, eine Empfehlung für die Dosierung ist jedoch nicht möglich.

Art der Anwendung

Nur zur intramuskulären Injektion.

Die bevorzugte Stelle für die Injektion ist der Deltamuskel im Oberarm.

Der Impfstoff darf nicht intravenös, subkutan oder intradermal verabreicht werden und darf nicht mit anderen Impfstoffen in derselben Spritze gemischt werden.

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

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, einen der Bestandteile des Adjuvans, einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder gegen mögliche Rückstandsspuren wie zum Beispiel Ovalbumin, Kanamycin und Neomycinsulfat, Formaldehyd, Cetyltrimethylammoniumbromid (CTAB) und Hydrocortison.

Schwere allergische Reaktion (z. B. Anaphylaxie) auf vorangegangene Influenza-Impfungen.

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 anaphylaktische Reaktion

Für den Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach Verabreichung des Impfstoffs sind stets angemessene ärztliche Behandlungs- und Überwachungsmöglichkeiten bereitzuhalten.

Gleichzeitig bestehende Erkrankungen

Bei Patienten mit einer fiebrigen Erkrankung ist die Impfung zu verschieben, bis das Fieber zurückgegangen ist.

Thrombozytopenie und Blutgerinnungsstörungen

Wie alle Impfstoffe zur Injektion darf Fluad Personen, die an Thrombozytopenie oder Blutgerinnungsstörungen leiden, nur unter entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen verabreicht werden, da nach intramuskulärer Verabreichung Blutungen auftreten können.

Angstbedingte Reaktionen

Synkopen (Ohnmachtsanfälle) können nach oder sogar vor einer Impfung als psychogene Reaktion auf den Einstich mit der Injektionsnadel auftreten. Diese können während der Erholungsphase von neurologischen Symptomen wie vorübergehende Sehstörung, Parästhesie und tonisch-klonischen Bewegungen der Gliedmaßen begleitet sein. Es ist wichtig, dass im Vorfeld Maßnahmen ergriffen werden, um Verletzungen durch die Ohnmacht zu verhindern.

Immungeschwächte Personen

Bei Personen mit endogener oder iatrogener Immunsuppression ist die Antikörperreaktion möglicherweise nicht ausreichend, um ein Auftreten von Influenza zu verhindern.

Grenzen der Wirksamkeit des Impfstoffs

Es besteht die Möglichkeit, dass nicht bei allen Impfungen eine schützende Immunantwort ausgelöst wird.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Natrium

Dieser Impfstoff enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h. er ist nahezu „natriumfrei“.

Kalium

Dieser Impfstoff enthält Kalium, jedoch weniger als 1 mmol (39 mg) pro Dosis, d. h. er ist nahezu „kaliumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es liegen keine klinischen Daten zur gleichzeitigen Verabreichung von Fludaxon mit anderen Impfstoffen vor. Falls Fludaxon gleichzeitig mit einem anderen Impfstoff verabreicht werden muss, sollte die Impfung an separaten Injektionsstellen und vorzugsweise an unterschiedlichen Gliedmaßen erfolgen. Bei gleichzeitiger Verabreichung können verstärkt Nebenwirkungen auftreten.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Das Arzneimittel ist nicht angezeigt für Frauen im gebärfähigen Alter (siehe Abschnitt 4.1). Es darf bei Frauen, die schwanger sind, schwanger sein könnten oder in der Stillzeit nicht angewendet werden.

Schwangerschaft

Es liegen keine Daten über die Anwendung von Fludaxon in der Schwangerschaft vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität.

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Die Daten für den adjuvantierten quadrivalenten Influenza-Impfstoff (Fluad Tetra) sind auch für Fluad relevant, weil beide Impfstoffe nach dem gleichen Verfahren hergestellt werden und ihre Zusammensetzungen sich überschneiden.

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die Sicherheit bei Erwachsenen im Alter von 50 bis unter 65 Jahren und älteren Personen ab 65 Jahren wurde in vier klinischen Studien untersucht. In diesen Studien erhielten 9 729 Probanden Fluad (N = 3 545, Studie V70_27), einen adjuvantierten quadrivalenten Influenza-Impfstoff (N = 5 296; Studie V118_18, V118_20 und V118_23) oder eine von zwei Formulierungen eines adjuvantierten trivalenten Vergleichsimpfstoffs (N = 888).

Die am häufigsten berichteten ($\geq 10\%$) Nebenwirkungen bei Erwachsenen im Alter von 50 bis unter 65 Jahren, die den adjuvantierten quadrivalenten Influenza-Impfstoff erhielten, waren Schmerzen an der Injektionsstelle (47 %), Ermüdung (30 %), Kopfschmerzen (22 %), Arthralgie (14 %) und Myalgie (13 %).

Die am häufigsten berichteten ($\geq 10\%$) Nebenwirkungen bei Erwachsenen ab 65 Jahren, die Fluad, den adjuvantierten quadrivalenten Influenza-Impfstoff oder die adjuvantierten trivalenten Vergleichsimpfstoffe erhielten, waren Schmerzen an der Injektionsstelle (32 %), Druckschmerz an der Injektionsstelle (21 %), Ermüdung (16 %), Myalgie (15 %) und Kopfschmerzen (13 %).

Die meisten Nebenwirkungen wurden als leicht oder mittelschwer berichtet und klangen innerhalb der ersten 3 Tage nach der Impfung spontan ab.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind nach folgender Häufigkeit gemäß MedDRA-Konvention aufgeführt: Sehr häufig ($\geq 1/10$); Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$); Gelegentlich ($\geq 1/1\,000$ bis $< 1/100$); Häufigkeit nicht bekannt.

Tabelle 1: Nebenwirkungen, die nach der Impfung erwachsener Probanden im Alter von 50 Jahren und älter in klinischen Studien und im Rahmen der Überwachung nach der Markteinführung berichtet wurden

Systemorganklasse nach MedDRA	Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1 000, < 1/100)	Häufigkeit nicht bekannt⁴
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems			Lymphadenopathie	Thrombozytopenie (einige sehr seltene, schwere Fälle mit einer Thrombozytenzahl von weniger als 5.000 pro mm ³)
Erkrankungen des Immunsystems				Allergische Reaktionen einschließlich anaphylaktischer Schock (in seltenen Fällen), Anaphylaxie
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen		Appetitverlust		
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen			Enzephalomyelitis, Guillain-Barré-Syndrom, Krämpfe, Neuritis, Neuralgie, Parästhesie, Synkope, Präsynkope
Gefäßerkrankungen				Vaskulitis, die möglicherweise mit vorübergehender Nierenbeteiligung assoziiert ist
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Übelkeit, Diarrhöe	Erbrechen	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes				Generalisierte Hautreaktionen einschließlich Erythema multiforme, Erythem, Urtikaria, Pruritus oder unspezifischer Ausschlag, Angioödem
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Myalgie ¹ , Arthralgie ¹			Muskelschwäche, Schmerz in einer Extremität

Systemorganklasse nach MedDRA	Sehr häufig ($\geq 1/10$)	Häufig ($\geq 1/100, < 1/10$)	Gelegentlich ($\geq 1/1\,000, < 1/100$)	Häufigkeit nicht bekannt ⁴
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Schmerzen/Druck schmerz an der Injektionsstelle, Ermüdung	Ekchymosen*, Schüttelfrost, Erythem, Induration, grippeähnliche Erkrankung ² , Fieber ($\geq 38^\circ\text{C}$) ³		Ausgeprägte Schwellungen an der geimpften Extremität über eine Dauer von mehr als einer Woche, Cellulitis-ähnliche Reaktion an der Injektionsstelle, Asthenie, Unwohlsein, Fieber

*Oder blaue Flecken an der Injektionsstelle

¹ Bei älteren Probanden im Alter von 65 Jahren und älter als häufig ($\geq 1/100, < 1/10$) gemeldet.

² Unerwartete berichtete Nebenwirkung, die bei älteren Probanden im Alter von 65 Jahren und älter gemeldet wurde.

³ Bei älteren Probanden im Alter von 65 Jahren und älter als gelegentlich ($\geq 1/1\,000, < 1/100$) gemeldet.

⁴ Nebenwirkungen, die im Rahmen der Überwachung nach der Markteinführung des adjuvantierten quadrivalenten Influenza-Impfstoffs oder Flud gemeldet wurden.

Kinder und Jugendliche

Flud ist nicht angezeigt für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen, siehe Abschnitt 4.2. Daten zur Sicherheit für Kinder und Jugendliche sind in Abschnitt 5.1 dargestellt.

Für die Anwendung von Flud bei Kindern und Jugendlichen liegen nach der Markteinführung nur begrenzte Daten vor.

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 in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.3 Überdosierung

Es ist unwahrscheinlich, dass durch eine Überdosierung unerwünschte Wirkungen auftreten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Wirkmechanismus

Flud bietet eine aktive Immunisierung gegen die Influenza-Virusstämme, die in dem Impfstoff enthalten sind. Flud induziert humorale Antikörper gegen die Hämagglutinine. Diese Antikörper neutralisieren Influenzaviren.

Spezifische Konzentrationen von Antikörpertitern für die Hämagglutinationsinhibition (HI) nach der Impfung mit inaktiviertem Influenza-Impfstoff wurden nicht mit einem Schutz vor dem Influenzavirus korreliert, die HI-Antikörpertiter wurden jedoch als Maß für die Wirksamkeit des Impfstoffs benutzt.

Antikörper gegen einen bestimmten Typ oder Subtyp des Influenzavirus bieten einen begrenzten oder gar keinen Schutz gegen einen anderen Typ oder Subtyp. Darüber hinaus besteht die Möglichkeit, dass Antikörper gegen eine antigenetische Variante des Influenzavirus nicht vor einer neuen antigenetischen Variante desselben Typs oder Subtyps schützen.

Fluad enthält das Adjuvans MF59C.1 (MF59), das die antigenspezifische Immunantwort verstärken und ausweiten sowie die Dauer der Immunantwort verlängern soll.

Jährliche Nachimpfungen mit Influenza-Impfstoffen werden empfohlen, da die Immunität in dem Jahr nach der Impfung abnimmt und die kursierenden Stämme der Influenzaviren sich in jedem Jahr verändern können.

Pharmakodynamische Wirkungen

Immunogenität bei älteren Personen ab 65 Jahren

Studie V70_27 war eine großangelegte, randomisierte, kontrollierte, für Beobachter verblindete, Multicenter-Studie der Phase III, die in den Jahren 2010 und 2011 durchgeführt wurde. Sie bewertete die Immunogenität, Sicherheit und Einheitlichkeit drei aufeinanderfolgender Chargen von Fluad im Vergleich zu einem nicht-adjuvantierten Impfstoff. Die Probanden wurden im Verhältnis 1:1:1:3 einer Impfung mit einer 0,5-ml-Einzeldosis einer von drei aufeinander folgenden Chargen Fluad oder einer einzelnen Charge eines nicht-adjuvantierten Influenza-Impfstoffs zugewiesen. Alle Probanden wurden nach der Impfung für einen Zeitraum von etwa einem Jahr nachbeobachtet.

Es wurden insgesamt 7 082 Probanden randomisiert und geimpft, davon je 3541 in der gepoolten Fluad-Gruppe und in der Gruppe mit dem nicht-adjuvantierten Impfstoff. Insgesamt 2 573 Probanden (1 300 in der Fluad-Gruppe und 1273 in der Gruppe mit dem nicht-adjuvantierten Impfstoff) wurden aufgrund chronischer Grunderkrankungen (kongestive Herzinsuffizienz, chronisch-obstruktive Lungenerkrankung, Asthma, Lebererkrankung, Niereninsuffizienz und/oder neurologische/neuromuskuläre oder Stoffwechselerkrankungen, einschließlich Diabetes mellitus) als „Hochrisiko“-Probanden eingestuft.

Der primäre Endpunkt der Überlegenheit von Fluad gegenüber dem nicht-adjuvantierten Impfstoff wurde nicht für alle homologen Stämme erreicht. Der co-primäre Endpunkt der Nichtunterlegenheit von Fluad gegenüber dem nicht-adjuvantierten Impfstoff wurde für alle homologen Stämme erreicht. Bei den mit Fluad geimpften Probanden wurden jedoch deutlich höhere HI-Titer-Raten gegen alle drei homologen Stämme von Influenzaviren an Tag 22 nach der Impfung festgestellt, als bei Probanden, die mit dem nicht-adjuvantierten Influenza-Impfstoff geimpft wurden (siehe Tabelle 2). Bei den Hochrisiko-Probanden mit im Voraus definierten Begleiterkrankungen wurden vergleichbare Ergebnisse erzielt.

Fluad wurde darüber hinaus in einer Untergruppe von Probanden (n=1649) mit dem nicht-adjuvantierten Influenza-Impfstoff für heterologe Stämme, d. h. Influenzavirusvarianten desselben Typs/Subtyps, die nicht in der Zusammensetzung des Impfstoffs enthalten waren, verglichen (sekundärer Endpunkt). Die Überlegenheit von Fluad gegenüber dem nicht-adjuvantierten Influenza-Impfstoff an Tag 22 wurde nicht für alle 3 heterologen Stämme erreicht. Jedoch wurde die Nichtunterlegenheit für alle 3 heterologen Stämme an Tag 22 nachgewiesen. Die Ergebnisse bei Hochrisiko-Probanden waren vergleichbar (609 Probanden).

Tabelle 2: GMT-Werte und Impfgruppenanteile nach der Impfung – HI-Assay

Studie	Antigen	Fluad		Nicht- adjuvantierter Impfstoff		Impfgruppen- Verhältnis (95 %-KI)
		N	GMT (95 %- KI)	N	GMT (95 %-KI)	
Alle Probanden^a	H3N2	3 225	272 (257-288)	3 256	169 (159-179)	1,61 (1,52-1,7) [§]
	H1N1	3 225	99 (93-106)	3 257	70 (66-75)	1,4 (1,32-1,49) [§]
	B	3 227	28 (26-29)	3 259	24 (23-26)	1,15 (1,08-1,21) [§]
Hochrisiko- Probanden^a	H3N2	1 194	260 (238-283)	1 190	165 (152-180)	1,57 (1,44-1, 72) [§]
	H1N1	1 194	110 (100-122)	1 190	80 (73-88)	1,38 (1,25-1,52) [§]
	B	1 195	30 (28-33)	1 190	27 (25-29)	1,12 (1,03-1,22) [§]

HI: Hämagglutinationsinhibitions-Assay; GMT: geometrisches Mittel der HI-Titer (Geometric Mean HI titers); KI: Konfidenzintervall

^a GMT-Werte nach der Impfung (Tag 22) und GMT-Verhältnisse der Impfgruppen (Fluad: nicht-adjuvantierter Impfstoff) wurden um Ausgangstiter, Land und Alterskohorte berichtigt; Per-Protocol-Population.

[§] Da die Untergrenze des 95 %-KI für das Impfstoffgruppenverhältnis größer ist als 1, wird davon ausgegangen, dass die HI-Titer nach der Impfung mit Fluad höher sind als die des nicht-adjuvantierten Impfstoffs.

Immunogenität des adjuvantierten quadrivalenten Influenza-Impfstoffs bei Erwachsenen im Alter von 50 bis unter 65 Jahren

Die Daten für den adjuvantierten quadrivalenten Influenza-Impfstoff sind auch für Fluad relevant, weil beide Impfstoffe nach dem gleichen Verfahren hergestellt werden und ihre Zusammensetzungen sich überschneiden.

Die Immunogenität des adjuvantierten quadrivalenten Influenza-Impfstoffs wurde in der klinischen Studie V118_23 bei Erwachsenen im Alter von 50 bis unter 65 Jahren untersucht. Dabei handelte es sich um eine randomisierte, für Beobachter verblindete, kontrollierte klinische Multicenter-Studie, die in der Influenza-Saison 2021-22 der nördlichen Hemisphäre in den USA, Deutschland und Estland durchgeführt wurde. In diese Studie wurden Erwachsene im Alter von 50 bis unter 65 Jahren aufgenommen, die gesund waren oder an Begleiterkrankungen litten, die ihr Risiko für eine Hospitalisierung wegen Influenza-bedingter Komplikationen erhöhten. Die Probanden erhielten eine Dosis von entweder dem adjuvantierten quadrivalenten Influenza-Impfstoff (N=1 027) oder von einem nicht-adjuvantierten quadrivalenten Vergleichsimpfstoff gegen Influenza (N=1 017). Das mittlere Alter der Probanden, die in die Gruppe mit dem adjuvantierten quadrivalenten Influenza-Impfstoff aufgenommen wurden, betrug 57,8 Jahre. Insgesamt waren 62 % der Studienpopulation weiblich.

Die Endpunkte für die Immunogenität, die 3 Wochen nach der Impfung beurteilt wurden, waren das geometrische Mittel der Antikörpertiter (GMT) für die Hämagglutinationsinhibition (HI) und die HI-Serokonversionsrate (prävakzinaler HI-Titer < 1 : 10 und postvakzinaler HI-Titer ≥ 1 : 40 oder mindestens vierfacher Anstieg des HI-Titers gegenüber einem prävakzinalen HI-Titer von ≥ 1 : 10). Wie es in Studien an älteren Erwachsenen mit aTIV (siehe Studie V70_27 weiter unten) beobachtet

wurde, führte der adjuvantierte quadrivalente Influenza-Impfstoff zu höheren Immunantworten als ein nicht-adjuvantierter quadrivalenter Vergleichsimpfstoff gegen Influenza, obwohl die Überlegenheit des adjuvantierten quadrivalenten Influenza-Impfstoffs gegenüber dem nicht-adjuvantierten Impfstoff nicht für alle vier homologen Stämme erreicht wurde. Die HI GMT-Verhältnisse (Vergleichspräparat/adjuvantierter quadrivalenter Influenza-Impfstoff) lagen zwischen 0,80 und 0,99, bei einer oberen Grenze des 95 %-KI von 1,07, und die Differenzen der HI-Serokonversionsraten (Vergleichspräparat – adjuvantierter quadrivalenter Influenza-Impfstoff) lagen zwischen -4,5 % und -1,8 %, bei einer oberen Grenze des 95 %-KI von 2,5 %.

Kinder und Jugendliche(6 Monate bis unter 6 Jahre)

Fluad ist nicht angezeigt zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen, siehe Abschnitt 4.2. Die Wirksamkeit, Immunogenität und Sicherheit des adjuvantierten quadrivalenten Influenza-Impfstoffs wurde in der klinischen Studie V118_05 beurteilt. Die randomisierte, beobachterverblindete, kontrollierte Multicenter-Studie wurde in den Grippesaisons der nördlichen Halbkugel 2013-14 (Saison 1) und 2014-15 (Saison 2) bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis unter 6 Jahren durchgeführt. Kinder unter 3 Jahren erhielten 0,25 ml Impfstoff, ältere Kinder 0,5 ml Impfstoff. Kinder, die zuvor noch keine Grippeimpfung erhalten hatten, erhielten zwei Dosen des Impfstoffs im Abstand von mindestens 4 Wochen. Insgesamt wurden 10 644 Kinder in die Studie aufgenommen und erhielten randomisiert im Verhältnis 1:1 den adjuvantierten quadrivalenten Influenza-Impfstoff oder den nicht-adjuvantierten Vergleichsimpfstoff: 5 352 Kinder wurden der Gruppe mit dem adjuvantierten quadrivalenten Influenza-Impfstoff zugeordnet, 5 292 Kinder der Gruppe mit dem nicht-adjuvantierten Vergleichsimpfstoff.

Immunogenität bei Kindern und Jugendlichen

Bei einer Subgruppe der in die Studie aufgenommenen Kinder wurde deren Immunantwort auf den adjuvantierten quadrivalenten Influenza-Impfstoff und den nicht-adjuvantierten Vergleichsimpfstoff bewertet. Eine Beurteilung der Immunogenität erfolgte vor jeder Impfung sowie 3 Wochen nach der letzten Impfung. Insgesamt wurden 2 886 Kinder in die Subgruppe zur Beurteilung der Immunogenität eingeschlossen (adjuvantierter quadrivalenter Influenza-Impfstoff: N = 1 481; nicht-adjuvantierter Vergleichsimpfstoff: N = 1 405).

Der adjuvantierte quadrivalente Influenza-Impfstoff führte zu einer stärkeren Immunantwort als der nicht-adjuvantierte Vergleichsimpfstoff.

Darüber hinaus waren die Antikörpertiter bei Kindern, die zuvor nicht gegen Grippe geimpft worden waren, vier Wochen nach der ersten Impfung sowie drei Wochen nach der zweiten Impfung höher bei Probanden, die den adjuvantierten quadrivalenten Influenza-Impfstoff erhielten.

Zwölf Monate nach der Impfung zeigte sich in der Gruppe mit dem adjuvantierten quadrivalenten Influenza-Impfstoff eine höhere Persistenz der Immunantwort als in der Gruppe mit dem nicht-adjuvantierten Vergleichsimpfstoff.

Wirksamkeit bei Kindern und Jugendlichen

Die Wirksamkeit des Impfstoffs wurde im Hinblick auf die Prävention einer erstmals auftretenden, im Labor nachgewiesenen Influenza einhergehend mit symptomatischer grippeähnlicher Erkrankung (*influenza-like illness*, ILI) beurteilt. Grippeähnliche Erkrankung war definiert als Fieber von 37,8 °C oder höher zusammen mit mindestens einem der folgenden Symptome: Husten, Halsschmerzen, verstopfter oder laufender Nase ≥ 21 Tage und ≤ 180 Tage nach der letzten Impfung oder bis zum Ende der Grippesaison, je nachdem, welcher Zeitraum länger war. Bei Probanden mit ILI wurden Nasopharyngealabstriche genommen und mittels Reverse Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) auf Influenza A (A/H1N1 und A/H3N2) und B (beide Linien) getestet. Im Verlauf der Studie gab es insgesamt 508 Fälle von erstmals auftretender und mittels RT-PCR bestätigter Influenza, 10 in Saison eins und 498 in Saison zwei. Bei der Mehrheit der Influenza-Fälle handelte es sich um A/H3N2. Laut Antigenbestimmung zeigten über 90 % der A/H3N2-Stämme aus Saison zwei

antigenetische Unterschiede zu in Hühnereiern vermehrtem A/Texas/50/2012, dem Stamm des H3N2-Impfstoffs.

Die Wirksamkeit des Impfstoffs wurde mit derjenigen des nicht-adjuvantierten Influenza-Vergleichsimpfstoffs verglichen. Die relative Impfstoffwirksamkeit (rVE) zwischen der Gruppe mit dem adjuvantierten quadrivalenten Influenza-Impfstoff und der Gruppe mit dem Vergleichsimpfstoff betrug bei Probanden im Alter von ≥ 6 bis < 72 Monaten -0,67 (95 %-KI: -19,81; 15,41), womit das primäre Zielkriterium der Studie nicht erfüllt wurde.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicht zutreffend.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN,

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Adjuvans: siehe auch Abschnitt 2.

Natriumchlorid
Kaliumchlorid
Kaliumdihydrogenphosphat
Dinatriumphosphat-Dihydrat
Magnesiumchlorid-Hexahydrat
Calciumchlorid-Dihydrat
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. Verwerfen, falls der Impfstoff eingefroren wurde.

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

0,5 ml Injektionssuspension in einer Fertigspritze (Glas Typ I) mit einem Kolbenstopfen aus Brombutylgummi, erhältlich mit oder ohne Kanüle. Jede Fertigspritze enthält eine 0,5-ml-Dosis.

Packungsgröße: 1 Fertigspritze mit Kanüle

Packungsgröße: 1 Fertigspritze ohne Kanüle
Packungsgröße: 10 Fertigspritzen mit Kanüle
Packungsgröße: 10 Fertigspritzen ohne Kanüle

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vor Gebrauch vorsichtig schütteln.

Nach dem Schütteln ist das normale Erscheinungsbild des Impfstoffs eine milchig-weiße Suspension.

Kontrollieren Sie den Inhalt jeder Fertigspritze vor der Verabreichung visuell auf Partikel und/oder Abweichungen des Erscheinungsbildes. Falls solche Merkmale beobachtet werden, darf der Impfstoff nicht verabreicht werden. Nicht verwenden, wenn der Impfstoff eingefroren wurde.

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

Bei Verwendung einer Fertigspritze ohne mitgelieferte Kanüle: Entfernen Sie die Schutzkappe von der Spritze und setzen Sie danach eine Kanüle zur Verabreichung auf. Verwenden Sie eine sterile Kanüle von geeigneter Größe für eine intramuskuläre Injektion. Bei Verwendung von Luer-Lock-Spritzen: Entfernen Sie die Schutzkappe, indem Sie sie gegen den Uhrzeigersinn drehen. Sobald Sie die Schutzkappe entfernt haben, bringen Sie eine Kanüle an der Spritze an, indem Sie sie im Uhrzeigersinn drehen, bis sie einrastet. Sobald die Kanüle eingerastet ist, entfernen Sie den Nadelschutz und verabreichen Sie den Impfstoff.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Seqirus Netherlands B.V.
Paasheuvelweg 28
1105 BJ Amsterdam
Niederlande

8. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/24/1878/001
EU/1/24/1878/002
EU/1/24/1878/003
EU/1/24/1878/004

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 15. November 2024

10. STAND DER INFORMATION

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

ANHANG II

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE
BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER
(DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE
VERANTWORTLICH IST (SIND)**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES
ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s) des Wirkstoffs/der Wirkstoffe biologischen Ursprungs

Seqirus Vaccines Limited
Gaskill Road, Speke
L24 9GR Liverpool
Großbritannien

Name und Anschrift des Herstellers, der (die) für die Chargenfreigabe verantwortlich ist (sind)

Seqirus Netherlands B.V.
Paasheuvelweg 28
1105 BJ Amsterdam
Niederlande

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

- **Amtliche Chargenfreigabe**

Gemäß Artikel 114 der Richtlinie 2001/83/EG wird die amtliche Chargenfreigabe von einem amtlichen Arzneimittelkontrolllabor oder einem zu diesem Zweck benannten Labor vorgenommen.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des

Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Faltschachtel für Spritze(n) mit oder ohne Kanüle

- 1 Fertigspritze (0,5 ml) mit Kanüle
- 1 Fertigspritze (0,5 ml) ohne Kanüle
- 10 Fertigspritzen (0,5 ml) mit Kanüle
- 10 Fertigspritzen (0,5 ml) ohne Kanüle

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Fluad, Injektionssuspension in einer Fertigspritze
Influenza-Impfstoff (Oberflächenantigen, inaktiviert, adjuvantiert)

2. WIRKSTOFF(E)

SAISON 2026/2027

Influenzavirus-Oberflächenantigen (Hämagglutinin und Neuraminidase), inaktiviert, der folgenden Stämme pro 0,5 ml-Dosis:

A/Missouri/11/2025 (H1N1)pdm09-ähnlicher Stamm 15 Mikrogramm HA*

A/Darwin/1454/2025 (H3N2)-ähnlicher Stamm 15 Mikrogramm HA*

B/Tokyo/EIS13-175/2025-ähnlicher Stamm 15 Mikrogramm HA*

* Hämagglutinin

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Adjuvans MF59C.1: Squalen, Polysorbat 80, Sorbitantriöleat, Natriumcitrat, Citronensäure

Sonstige Bestandteile: Natriumchlorid, Kaliumchlorid, Kaliumdihydrogenphosphat, Dinatriumphosphat-Dihydrat, Magnesiumchlorid-Hexahydrat, Calciumchlorid-Dihydrat, Wasser für Injektionszwecke. Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension

1 Fertigspritze (0,5 ml) mit Kanüle

1 Fertigspritze (0,5 ml) ohne Kanüle

10 Fertigspritzen (0,5 ml) mit Kanüle

10 Fertigspritzen (0,5 ml) ohne Kanüle

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung.

Packungsbeilage beachten.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH
AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

50 Jahre und älter

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE
BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON
STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Seqirus Netherlands B.V.
Paasheuvelweg 28
1105 BJ Amsterdam
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/24/1878/001
EU/1/24/1878/002
EU/1/24/1878/003
EU/1/24/1878/004

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

Vor Gebrauch vorsichtig schütteln.

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE
--

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT
--

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT FERTIGSPRITZE

- Fertigspritze (0,5 ml) mit Kanüle
- Fertigspritze (0,5 ml) ohne Kanüle

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Fluad Injektion
Influenza-Impfstoff
Saison 2026/2027

i.m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

0,5 ml
15 µg HA pro Stamm/Dosis

6. WEITERE ANGABEN