

ÖÄZ Supplementum | Entgeltliche Sonderpublikation | April 2021

S

Supplementum

# EFLUELDA<sup>®</sup> -

HOCHDOSIERTER TETRAVALENTER  
INFLUENZA-IMPfstoff

*Wirksamerer Schutz ab 60 Jahren*

Österreichische  
Ärztezeitung

# Hochdosierter tetravalenter Influenza-Impfstoff

## WIRKSAMERER SCHUTZ FÜR PERSONEN AB 60 JAHREN

Ältere Erwachsene sind besonders vulnerabel im Hinblick auf Influenzainfektionen – aufgrund eines schwächeren Immunsystems, chronischer Vorerkrankungen und einer geringeren Antikörper-Antwort auf Impfungen. Speziell für ältere Personen entwickelte Influenzaimpfstoffe bieten einen besseren Infektionsschutz für gesundes Altern, dies wiederum entlastet unser Gesundheitssystem.

Jedes Jahr erkranken weltweit drei bis fünf Millionen Menschen schwer aufgrund von Influenzaviren<sup>1</sup>. Die Ansteckung erfolgt durch Husten, Niesen oder Sprechen<sup>2</sup>, saisonale Epidemien sind die Folge. Zu den häufigsten Symptomen, die für gewöhnlich kürzer als eine Woche andauern, gehören plötzliches Fieber, Kopfschmerzen, Unwohlsein, trockener Husten, Halsschmerzen, eine verstopfte Nase und allgemeine Müdigkeit<sup>3</sup>.

Neben diesen milden Symptomen kann eine Influenzainfektion allerdings zu einer Reihe von schweren Erkrankungen oder Komplikationen führen – unabhängig vom Alter. Am stärksten gefährdet sind jedoch ältere Erwachsene<sup>1</sup>, da das Risiko für Influenza-assoziierte Krankenhausaufenthalte und Mortalität mit dem Alter steigt<sup>4</sup>. 54 Prozent der influenzaabedingten Hospitalisierungen betreffen Erwachsene ab 65 Jahren<sup>4</sup>, jeder Zehnte von ihnen erfährt in weiterer Folge einen Verlust an Unabhängigkeit<sup>5</sup>. Erwachsene ab 65 Jahren stellen zudem 70 bis 85 Prozent der influenzaabedingten Todesfälle<sup>6\*</sup> dar.

Eine New Yorker Studie mit 263 Teilnehmern in sechs Pflegeheimen hat gezeigt, dass infizierte Personen ein bis zwei Monate nach der Infektion häufiger einen verschlechterten allgemeinen Gesundheitszustand aufwiesen als Nicht-Infizierte<sup>7</sup>. Bei infizierten Personen waren drei bis vier Monate nach einer Influenzainfektion signifikante funktionelle Einschränkungen bei Alltagsaktivitäten wie Baden oder Ankleiden sowie in der Mobilität vorhanden<sup>7</sup>. In einer weiteren Studie wurde zudem ein deutlicher Zusammenhang zwischen dem Funktionsverlust bei Alltagsaktivitäten und der Influenza-Mortalität festgestellt<sup>8</sup>.

\* Zahlen betreffen influenzaassoziierte Hospitalisierungen und Tode in den USA

### Altersbedingte Faktoren erhöhen die Anfälligkeit

Influenzainfektionen können eine Kettenreaktion inflammatorischer Prozesse in Gang setzen. Die Folge sind in vielen Fällen Pneumonien (bis zu 100-fach erhöhtes Risiko unmittelbar nach einer Influenzainfektion)<sup>9,10</sup>, Herzinfarkte (bis zu zehnfach erhöhtes Risiko) oder Schlaganfälle (bis zu achtfach erhöhtes Risiko)<sup>11</sup>. Die Ursache: Die immunologischen Folgen des Alterns beeinflussen die Immunkompetenz<sup>12</sup>. Mit zunehmendem Alter wird das Immunsystem schwächer, dadurch können Infektionen schlechter bekämpft werden und ältere Menschen sprechen nicht mehr so gut auf Impfungen an<sup>13</sup>. Einem Review zufolge, in dem 31 Studien für den Zeitraum von 1986 bis 2002 ausgewertet wurden, ist die adjustierte Antikörper-Antwort auf eine Influenzaimpfung bei älteren Erwachsenen zwei- bis viermal geringer als bei jüngeren Erwachsenen<sup>14</sup>.

Menschen ab 50 Jahren leiden zudem häufig unter chronischen Erkrankungen, die sich durch eine Influenzainfektion verschlimmern können (Abb. 1)<sup>15, 16</sup>. Hospitalisierte Erwachsene mit laborbestätigter Influenzainfektion haben oft mindestens eine Grunderkrankung<sup>17</sup>. Die Auswirkungen von Influenza hinsichtlich Exazerbationen von chronischen Grunderkrankungen wie beispielsweise Diabetes, Asthma, COPD oder Nierenfunktionsstörungen bis hin zum Tod des Patienten werden oft unterschätzt<sup>18-20</sup>: Infekte der unteren Atemwege stellten im Jahr 2019 weltweit die vierthäufigste Todesursache<sup>21</sup>, Krankheiten des Atmungssystems wurden als dritthäufigste Todesursache in Österreich genannt<sup>22</sup>.

Influenza und die damit verbundenen Komplikationen bei älteren Menschen verursachen nicht nur persönliches Leid,

sondern sind auch eine vermeidbare Belastung für das Gesundheitssystem und die Wirtschaft<sup>23,24</sup>.

Eine Erhebung in Großbritannien hat ergeben, dass die durchschnittlichen Hospitalisierungskosten aufgrund von Komplikationen nach Influenzainfektionen bei Menschen ab 65 Jahren doppelt so hoch sind wie jene bei Personen im Alter zwischen 18 und 49 Jahren<sup>25</sup>. Ein weiterer Faktor ist die oft inadäquate Behandlung von Influenza mit Antibiotika: Sie verursacht unnötige Mehrkosten und trägt auf lange Sicht gesehen zur Entstehung von Antibiotikaresistenzen bei – einer ernsten Gefahr für die öffentliche Gesundheit<sup>26</sup>.

Darüber hinaus trägt Influenza bei Älteren zur Überbelegung von Spitalsbetten während Influenza-Saisonen bei<sup>1,27-29</sup>. In Frankreich wurde beobachtet, dass Patienten ab 65 Jahren die längste Aufenthaltsdauer aufweisen und dass mehr als 25 Prozent der Betroffenen innerhalb von 90 Tagen erneut ins Krankenhaus aufgenommen werden müssen<sup>30</sup>.

Bei all dem nicht außer Acht gelassen werden darf, dass die wachsende Gruppe älterer Menschen in unserer Gesellschaft aktiv und auch beratend eine wichtige Rolle spielt: 65 Prozent der Großeltern übernehmen die Betreuung der Enkelkinder<sup>31</sup> und helfen somit innerhalb des Familienverbundes; 22 Prozent der in OECD-Mitgliedsstaaten lebenden 65- bis 69-Jährigen sind erwerbstätig<sup>32</sup> und tragen damit aktiv zur Wirtschaft bei<sup>33</sup>.

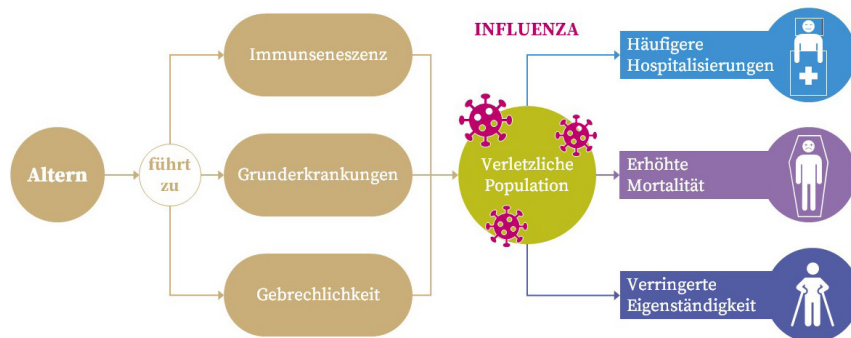
## Effektiver Impfschutz zur Vorbeugung

Die effektivste Maßnahme zur Prävention vor Influenzakerkrankungen und den damit verbundenen Komplikationen stellt die Impfung dar<sup>1</sup>, weshalb die Weltgesundheitsorganisation und viele nationale Gesundheitsbehörden älteren Menschen empfehlen, sich jährlich gegen Influenza impfen zu lassen<sup>1,6,34</sup>.

So rät auch das Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz in Österreich erwachsenen Personen „ab dem vollendeten 60. Lebensjahr und noch nachdrücklicher ab dem vollendeten 65. Lebensjahr“ zu einer jährlichen Influenzaimpfung<sup>35</sup>.

Doch da ältere Menschen nach einer Impfung aufgrund ihres schwächeren Immunsystems nicht mehr so leicht eine Immunantwort entwickeln können<sup>13</sup> und dadurch die Wirksamkeit einer Impfung bei älteren Erwachsenen geringer ist<sup>36</sup>, dürften Impfstoffe in der Standarddosierung für diese Bevölkerungsgruppe nicht den optimalen Schutz bieten<sup>37</sup>. Deshalb wurden speziell für diese Altersgruppe hochdosierte Influenzaimpfstoffe mit einer höheren Wirksamkeit entwickelt<sup>38</sup>.

Abb. 1: Zusammenhang zwischen Altern und Influenza<sup>6,8,19,39-41</sup>



Autoimmunkrankheiten und die Schwere von Infekten nehmen zu, die Immunantwort auf Impfungen nimmt ab.

## Tetravalent und hochdosiert

**Efluelda®** ist der erste und einzige tetravalente hochdosierte Influenzaimpfstoff, der speziell für die Bedürfnisse älterer Erwachsener konzipiert wurde. Der Hochdosis-Impfstoff enthält die vierfache Antigenmenge (60 µg Hämagglutinin) im Vergleich zu standarddosierten Influenzaimpfstoffen (15 µg Hämagglutinin) und dient dazu, den Schutz vor Influenza bei älteren Personen zu erhöhen<sup>38,42</sup>. Grundlage für die Zulassung von Efluelda<sup>®43</sup> sind Daten des trivalenten hochdosierten Influenzaimpfstoffs, der seit 2009 im amerikanischen Raum erfolgreich verwendet wird. Dieser hochdosierte trivalente Influenzaimpfstoff wurde in vier randomisierten klinischen Studien und über 10 Beobachtungsstudien in 10 Influenzasaisonen mit insgesamt 34 Millionen Teilnehmern ab 65 Jahren umfassend untersucht<sup>44</sup>. Die Evidenz zeigt eine konsistent höhere Wirksamkeit in der Prävention von Influenza und Influenza-assoziierten Komplikationen gegenüber Impfstoffen mit 15 µg Antigengehalt pro Stamm.

Der hochdosierte trivalente Influenzaimpfstoff zeigt in Sachen Schutz vor Influenza gegenüber der Standarddosierung nachweislich Überlegenheit<sup>38</sup>: Er verhinderte bei Erwachsenen ab 65 Jahren 24 Prozent mehr an laborbestätigten Influenzafällen als ein Standarddosis-Influenzaimpfstoff<sup>38</sup> und zeigte dabei ein gutes Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil<sup>45,46</sup>. Die entsprechende, in den USA und Kanada durchgeführte Studie über zwei Influenzasaisonen hinweg entspricht dem Goldstandard in der evidenzbasierten Medizin<sup>38</sup>. Der Nachweis dieser überlegenen Wirksamkeit bei älteren Personen ab 65 Jahren wird von den US-amerikanischen und kanadischen Gesundheitsbehörden anerkannt<sup>6,46-48</sup>.

## Weniger Komplikationen und Hospitalisierungen

In einer Metaanalyse von sechs Saisonen mit acht Millionen Teilnehmern hat sich weiters gezeigt, dass der hochdosierte trivalente Influenzaimpfstoff schwere Komplikationen in Zusammenhang mit Influenzainfektionen im Vergleich zum standarddosierten Impfstoff signifikant reduzieren konnte<sup>49</sup>.

So wurden deutlich weniger Hospitalisierungen aufgrund von Pneumonien (minus 27 %) und kardiopulmonären Erkrankungen (minus 18 %) verzeichnet sowie eine neunprozentige Reduktion von Hospitalisierungen jedweder Ursache<sup>49</sup>.

## Nachweislich verbesserter Schutz bei der Verwendung von Efluelda®

Eine Immunobridging-Studie mit 2.670 Teilnehmern ab 65 Jahren belegt, dass die Immunogenität des tetravalenten hochdosierten Efluelda® mit der des trivalenten, hochdosierten Impfstoffs statistisch vergleichbar ist. Sowohl bei den geometrischen Mittelwerten des Titers (GMTs) als auch in der Serokonversionsrate nach 28 Tagen ist Efluelda® der trivalenten Version des Hochdosis-Impfstoffs in allen Virus-Stämmen nicht unterlegen. Für den zusätzlichen Influenza-B-Stamm zeigte sich eine überlegene Immunantwort. Die Anzahl der lokalen Reaktionen nach einer Immunisierung mit Efluelda® war, wie erwartet, etwas höher als bei standarddosierten Influenzaimpfstoffen<sup>43</sup>, aber die Reaktionen waren in der Regel mild bis moderat und klangen nach drei Tagen ab. **Die dargestellten Ergebnisse zur Wirksamkeit und Effektivität des trivalenten hochdosierten Impfstoffs können daher auf Efluelda® übertragen werden**<sup>43, 50</sup>.

In einer aktuell laufenden Studie mit ca. 68.000 Teilnehmern wird über drei Saisonen hinweg die überlegene relative Wirksamkeit von Efluelda® gegenüber Standarddosis bei der Prävention von Hospitalisierungen aufgrund kardiovaskulärer und respiratorischer Ursachen untersucht<sup>51</sup>. Ebenso wurde eine randomisierte, aktiv-kontrollierte, modifizierte, doppelblinde klinische Phase-III-Studie in Europa bei Personen ab 60 Jahren durchgeführt, um zu überprüfen, dass Efluelda® auch bei Personen ab 60 Jahren eine überlegene Schutzwirkung im Vergleich zu Standarddosis-Impfstoffen zeigt<sup>43</sup>.

## Nationale und internationale Empfehlungen zu Efluelda®

Die Ständige Impfkommission (STIKO) in Deutschland empfiehlt ab der Saison 2021/2022 den Influenza-Hochdosis-Impfstoff präferenziell für alle Personen ab 60 Jahren. Sie kommt zu dem Schluss, dass die Qualität der Evidenz für den Hochdosis-Impfstoff als hoch eingestuft werden kann. Bei den anderen weiterentwickelten Impfstoffen (MF59-adjuvantiert, Zellkultur-basiert, rekombinant) wurde die Qualität der Evidenz je nach Endpunkt als gering bis moderat eingestuft<sup>53</sup>. Das European Center for Disease Control (ECDC) führt in ihrem Technical Report aus, dass die gesammelte Evidenz zur Wirksamkeit des hochdosierten Influenza-Impfstoffs einen besseren Schutz gegen laborbestätigte Influenza vermuten lässt<sup>54</sup>.

Laut den Empfehlungen des Bundesministeriums für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz ist für Seniorinnen und Senioren über 60 Jahre die Verwendung des tetravalenten Hochdosis-Impfstoffes Efluelda® empfohlen<sup>35</sup>.

### Faktenbox Efluelda®<sup>43</sup>

- hochdosierter, tetravalenter Spalt-Impfstoff speziell für Personen ab 60 Jahren
- vierfache Antigenmenge im Vergleich zu standarddosierten Influenzaimpfstoffen (60 µg vs. 15 µg)
- **nachweislich 24 % höhere relative Wirksamkeit**
- intramuskuläre und subkutane Verabreichung
- Markteinführung in Österreich im Herbst 2021

### Massgeschneiderte Influenzaimpfstoffe sind essentiell für Ältere

Erwachsene ab 65 Jahren betreffen

- 54 % der Influenza-assoziierten Hospitalisierungen<sup>4</sup>
- 70-85 % der Influenza-bedingten Todesfälle<sup>6</sup>

#### URSACHEN

##### Immunseneszenz

Altern von DNA, Zellen und Geweben bis hin zum Immunsystem<sup>12</sup>

##### Folgen:

- verringerte Homöostase<sup>55</sup>
- schwächeres Immunsystem<sup>13</sup>
- empfänglicher für schwere Infekte<sup>1,6</sup>
- geringere Antikörper-Antwort auf Impfungen<sup>13</sup>

##### Chronische Krankheiten

z. B. Diabetes, Asthma, COPD, Herz-Kreislauf-Erkrankungen

##### Folgen:

- Influenza-bedingte Exazerbationen von Grunderkrankungen<sup>15,16</sup>
- erhöhtes Mortalitätsrisiko durch Influenza für Personen ab 65 Jahren<sup>11, 56-57</sup>:
  - o 5 x höher bei KHK-Patienten
  - o 12 x höher bei COPD-Patienten
  - o 20 x höher bei Patienten mit KHK und COPD

##### Gebrechlichkeit, Behinderung, Komorbidität

Ein scheinbar geringfügiges Stressereignis (z. B. geringfügige Infektion) führt zu drastischer Verschlechterung des Allgemeinzustandes<sup>58</sup>

##### Folgen:

- funktionelle Einschränkungen im Alltag<sup>7</sup>
- Hospitalisierung<sup>4</sup>
- (Langzeit-)Pflegebedarf<sup>8,30</sup>

## Supplementum: Hochdosierter tetravalenter Influenza-Impfstoff

## Referenzen:

<sup>1</sup> World Health Organization (WHO). Influenza (Seasonal). Retrieved from: [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)) • <sup>2</sup> CDC. (2018). How flu spreads. Retrieved from: <https://www.cdc.gov/flu/about/disease/spread.htm> • <sup>3</sup> Ghebrehewet S, MacPherson P, Ho A. (2016). Influenza. *BMJ*, 355:i6258 • <sup>4</sup> Robert Koch-Institut. (2019). Bericht zur Epidemiologie der Influenza in Deutschland, Saison 2018/19. Retrieved from: [https://edoc.rki.de/bitstream/handle/176904/6253/RKI\\_Influenzabericht\\_2018-19.pdf](https://edoc.rki.de/bitstream/handle/176904/6253/RKI_Influenzabericht_2018-19.pdf) • <sup>5</sup> Andrew MK et al. (2016). Impact of frailty on influenza vaccine effectiveness and clinical outcomes: Experience from the Canadian Immunization Research Network (CIRN) Serious Outcomes Surveillance (SOS) Network. 2011/12 Season Canadian Immunization Conference, Ottawa, Ontario, Canada. Open Forum Infectious Diseases. Volume 3, Issue suppl\_1, 710 • <sup>6</sup> CDC. (2019). People 65 years and older & influenza. Retrieved from: <https://www.cdc.gov/flu/highrisk/65over.htm> • <sup>7</sup> Barker WH et al. *Arch Intern Med* 1998;158(6):645-50 • <sup>8</sup> Gozalop L J *Am Geriatr Soc* 2012;60(7):1260-7 • <sup>9</sup> Shrestha S et al. (2015). The role of influenza in the epidemiology of pneumonia. *Sci Rep*, 21(5):15314 • <sup>10</sup> Mettersky ML et al. (2012). Epidemiology, microbiology and treatment considerations for bacterial pneumonia complicating influenza. *Int J Infect Dis*, 16(5):e321-331 • <sup>11</sup> Warren-Gash C et al. (2018). Laboratory-confirmed respiratory infections as triggers for acute myocardial infarction and stroke: a self-controlled case series analysis of national linked datasets from Scotland. *Eur Respir J*, 51(3) • <sup>12</sup> de Araújo AL et al. *Immunotherapy* 2013;5(8):879-93 • <sup>13</sup> Aw D, Silva AB, Palmer DB. (2007). Immunosenescence: emerging challenges for an ageing population. *Immunology*, 120(4):435-446 • <sup>14</sup> Goodwin K et al. *Vaccine* 2006;24(8):1159-69 • <sup>15</sup> Centers for Disease Control and Prevention, AARP, American Medical Association. (2009). Promoting Preventive Services for Adults 50-64: Community and Clinical Partnerships. Atlanta, GA: National Association of Chronic Disease Directors • <sup>16</sup> Barnett K et al. (2012). Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet*, 380(9836):37-43 • <sup>17</sup> Dao CN et al. *J Infect Dis* 2010;202(6):881-8 • <sup>18</sup> CDC. (2020). FAQ about estimated Flu Burden. Retrieved from: <https://www.cdc.gov/flu/about/burden/faq.htm> • <sup>19</sup> ECDC. (o.j.). Factsheet about seasonal influenza. Retrieved from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/seasonal-influenza/factsheets> • <sup>20</sup> Kwok CS et al. *Int J Clin Pract* 2015;69(9):928-37 • <sup>21</sup> WHO. (o.j.). Global Health Estimates: Life expectancy and leading causes of death and disability. Retrieved from: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates> • <sup>22</sup> Statistik Austria. (2020). Todesursachen. Retrieved from: [https://www.statistik.at/web\\_de/statistiken/menschen\\_und\\_gesellschaft/gesundheitswesen/todesursachen/index.html](https://www.statistik.at/web_de/statistiken/menschen_und_gesellschaft/gesundheitswesen/todesursachen/index.html) • <sup>23</sup> Ozawa S et al. (2016). Modeling the economic burden of adult vaccine-preventable diseases in the United States. Supplementary Appendix. *Health Affairs*, 35(11):2124-2132 • <sup>24</sup> Putri W et al. (2018). Economic burden of seasonal influenza in the United States. *Vaccine*, 36(27):3960-3966 • <sup>25</sup> Meier G et al. (2015). Cost-effectiveness analysis of quadrivalent influenza vaccination in at-risk adults and the elderly: an updated analysis in the UK. *Journal of Medical Economics*, 18(9):746-761 • <sup>26</sup> Buchy P et al. (2019). Impact of vaccines on antimicrobial resistance. *International Journal of Infectious Diseases*, 90:188-196 • <sup>27</sup> Loriggio P, Jeffords S. (2018). Ontario to spend \$90-million to address overcrowding in hospitals during flu season. *The Globe and Mail*. Retrieved from: <https://www.theglobeandmail.com/canada/article-ontario-to-spend-90-million-to-address-hospital-overcrowding/> • <sup>28</sup> Mauracher J. (2018). Hospitals say pike in flu cases across GTA [Greater Toronto Area] leading to dangerous overcrowding. *Global News*. Retrieved from: <https://globalnews.ca/news/3982983/hospitals-flu-overcrowding-greater-toronto-area/> • <sup>29</sup> Macmillan A. (2018). Hospitals Overwhelmed by Flu Patients Are Treating Them in Tents. *TIME*. Retrieved from: <https://time.com/5107984/hospitals-handling-burden-flu-patients/> • <sup>30</sup> Fouad F et al. (2020). Burden of severe influenza disease in France: epidemiological analysis from 2010/2011 to 2017/2018 based on the French national hospital administrative database. *EC-*

*CMID Abstract Book* 2020, Abstract 7752. Retrieved from: [https://www.esccmid.org/esccmid\\_publications/esccmid\\_abstract\\_book/](https://www.esccmid.org/esccmid_publications/esccmid_abstract_book/) • <sup>31</sup> International Longevity Centre. (2017). Grandparent Army Report. Retrieved from: <https://ilcuk.org.uk/wp-content/uploads/2018/10/The-Grandparent-Army.pdf> • <sup>32</sup> Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). (2019). Pensions at a Glance 2019: OECD and G20 Indicators. OECD Publishing, Paris. • <sup>33</sup> European Commission. (2012). Active Ageing – Special Eurobarometer 378. Retrieved from: [http://ec.europa.eu/public\\_opinion/archives/ebs/ebs\\_378\\_sum\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/public_opinion/archives/ebs/ebs_378_sum_en.pdf) • <sup>34</sup> WHO. (2012). Weekly epidemiological record - Vaccines against influenza WHO position paper, 87, No. 47:461-476. Retrieved from: <http://www.who.int/wer/2012/wer8747.pdf> • <sup>35</sup> BMSGPK. Empfehlung Influenza Impfung („Grippeimpfung“) Saison 2021/2022. 30.03.2021 • <sup>36</sup> CDC. (2020). CDC Seasonal Flu Vaccine Effectiveness Studies. Retrieved from: <https://www.cdc.gov/flu/vaccines-work/effectiveness-studies.htm> • <sup>37</sup> Tsang P et al. (2014). Immunogenicity and safety of Fluzone® intradermal and high-dose influenza vaccines in older adults ≥65 years of age: a randomized, controlled, phase II trial. *Vaccine*, 32(21):2507-2517 • <sup>38</sup> DiazGranados CA et al. (2014). Efficacy of High-Dose versus Standard-Dose influenza vaccine in older adults. *New England Journal of Medicine*, 371(7):635-645 • <sup>39</sup> <https://www.nfid.org/wp-content/uploads/2019/08/65-flu-fact-sheet.pdf> • <sup>40</sup> Gavazzi G, et al. *Lancet Infect Dis* 2002;2(11):659-66 • <sup>41</sup> McElhaney JE, et al. *Vaccine* 2012;30(12):2060-7 • <sup>42</sup> CDC. Fluzone High-Dose Seasonal Influenza Vaccine. Retrieved from: [https://www.cdc.gov/flu/prevent/qa\\_fluzone.htm](https://www.cdc.gov/flu/prevent/qa_fluzone.htm) • <sup>43</sup> Fachinformation EFLUELDA®, Stand: 02/2021 • <sup>44</sup> Lee et al. *Vaccine* 2021; <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.09.004> • <sup>45</sup> Falsey AR et al. *J Infect Dis* 2009;200(2):172-80 • <sup>46</sup> Grohskopf LA et al. (2019). Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices – United States, 2019–20 Influenza Season. *MMWR Recomm Rep*, 68(No. RR-3):1–21 • <sup>47</sup> National Advisory Committee on Immunization (NACI). (2018). An Advisory Committee Statement (ACS). Literature Review Update on the Efficacy and Effectiveness of High-Dose (Fluzone® High-Dose) and MF59-Adjuvanted (Fluad®) Trivalent Inactivated Influenza Vaccines in Adults 65 Years of Age and Older. Retrieved from: <http://publications.gc.ca/site/eng/9.852907/publication.html> • <sup>48</sup> Public Health Agency of Canada. (2018). An Advisory Committee Statement (ACS) National Advisory Committee on Immunization (NACI): Canadian Immunization Guide Chapter on Influenza and Statement on Seasonal Influenza Vaccine for 2018–2019. Retrieved from: <http://publications.gc.ca/pub?id=9.814502&sl=0> • <sup>49</sup> Lee JKH et al. (2018). Efficacy and effectiveness of high-dose versus standard-dose influenza vaccination for older adults: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Vaccines*, 17(5):435-443 • <sup>50</sup> Chang LJ et al. (2019). Safety and immunogenicity of high-dose quadrivalent influenza vaccine in adults ≥65 years of age: A phase 3 randomized clinical trial. *Vaccine*, 37(39):5825-5834 • <sup>51</sup> ClinicalTrials.gov. (2020). Study to Evaluate the Effectiveness of a High-Dose Quadrivalent Influenza Vaccine (QIV-HD) Compared to a Standard-Dose Quadrivalent Influenza Vaccine (QIV-SD) in Adults 65 Years of Age and Older. Retrieved from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04137887> • <sup>52</sup> ClinicalTrials.gov. (2021). Study to Assess the Immune Response and the Safety Profile of a High-Dose Quadrivalent Influenza Vaccine (QIV-HD) Compared to a Standard-Dose Quadrivalent Influenza Vaccine (QIV-SD) in Europeans Adults 60 Years of Age and Older. Retrieved from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT04024228> • <sup>53</sup> *Epidemiologisches Bulletin*, 1/2021, 7. Jänner 2021. Beschluss und Wissenschaftliche Begründung der Ständigen Impfkommision (STIKO) für die Aktualisierung der Influenza-Impfempfehlung für Personen im Alter von ≥ 60 Jahren • <sup>54</sup> <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/seasonal-influenza-systematic-review-efficacy-vaccines> • <sup>55</sup> Müller L et al. *Brain Behav Immun* 2014;39:8-22 • <sup>56</sup> Schanzer DL et al. *Vaccine* 2008;26(36):4697-703 • <sup>57</sup> Kwong JC et al. *N Engl J Med* 2018;378(4):345-53 • <sup>58</sup> Clegg A et al. *Lancet* 2013;381(9868):752-62

Letzter Zugriff auf alle aufgelisteten Websites am 04. Februar 2021

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation. **Eflueda Injektionszusammensetzung in einer Fertigspritze. Wirkstoffe / Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Tetravalenter Influenza-Spaltimpfstoff (inaktiviert), 60 Mikrogramm HA\*\*/Stamm. Saison 2018/2019. Influenza-Viren (inaktiviert, gespalten) der folgenden Stämme: A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09 – ähnlicher Stamm (A/Michigan/45/2015, NYMC X-275) 60 Mikrogramm HA\*\*, A/Singapore/INF16H-16-0019/2016 (H3N2) – ähnlicher Stamm (A/Singapore/INF16H-16-0019/2016 NR-186) 60 Mikrogramm HA\*\*, B/Colorado/6/2017 – ähnlicher Stamm (B/Maryland/15/2016 NYMC BX-69A) 60 Mikrogramm HA\*\*, B/Phuket/3073/2013 – ähnlicher Stamm (B/Phuket/3073/2013, Wildtyp) 60 Mikrogramm HA\*\*, Pro Dosis zu 0,7 ml, \* gezeitigt in befruchteten Hühneriern, \*\* Hämagglutinin. Dieser Impfstoff entspricht den Empfehlungen der WHO (nördliche Hemisphäre) und der EU-Einschätzung für die Saison 2018/2019. Eflueda kann Spuren von Eibestandteilen, wie z. B. Ovalbumin, sowie Formaldehyd enthalten, die während des Herstellungsprozesses verwendet werden (siehe Abschnitt 4.3 der Fachinformation). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Natriumphosphat-gepufferte isotonische Kochsalzlösung, Natriumchlorid, Natriumhydrogenphosphat, Dinatriumhydrogenphosphat, Wasser für Injektionszwecke, Octoxinol-9. **Anwendungsgebiete:** Eflueda ist indiziert für die aktive Immunisierung von Erwachsenen ab 60 Jahren zur Prävention einer Influenza-Erkrankung. Die Anwendung von Eflueda sollte gemäß den offiziellen Impfeempfehlungen für Influenza erfolgen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile oder gegen andere Komponenten, von denen möglicherweise Spuren enthalten sind, wie z. B. Eibestandteile (Ovalbumin, Hühnerweiß) und Formaldehyd. **Nebenw.**: Allgem./Beschw. a. Verabreichungsort: Sehr häufig: Schm. a. d. Injekt.-stelle, Erythem a. d. Injekt.-stelle, Unwohlsein; häufig: Schwellung, Verhärt. u. blauer Fleck a. d. Injekt.-stelle, Fieber (≥ 37,5°C), Schüttelfrost; gelegentl.: Juckreiz a. d. Injekt.-stelle, Müdigk.; selten: Asthenie; nicht bek.: Brustkorbschm. Skelettschm., Bindegew., Knochen: Sehr häufig: Myalgie; gelegentl.: Mskl.-schwäche; selten: Arthralgie, Schm. i. d. Extremitäten. Nerven: Sehr häufig: Kopfschm.; gelegentl.: Lethargie; selten; Schwindelgefühl, Parästhesie; nicht bek.: Guillain-Barré-Syndrom, Konvulsion; Fieberkrämpfe, Myelitis, Fazialislähmung, Optikusneuritis/Neuropathie d. Nervus opticus, Brachialneuritis, Synkope. Blut- u. Lymphsyst.: Nicht bek.: Thrombozytopenie, Lymphadenopathie. Atemw., Brust-, Mediastinum: Gelegentl.: Husten, Schm. i. Oropharynx; selten: Rhinorrhö, nicht bek.: Atemnot, Giemen, Engegefühl i. Hals. GIT: Gelegentl.: Diarrhö, Erbrechen, Übelk., Dyspepsie. Immunsyst.: Selten: Pruritus, Urtikaria, Nachtschweiß, Ausschlag; nicht bek.: Anaphylaxie, and. allerg. Reakt./Überempf.-reakt. (inkl. Angioödem). Gefäße: Selten: Flush; nicht bek.: Vaskulitis, Vasodilatation. Ohr u. Labyrinth: Selten: Vertigo. Augen: Selten: Augenhypertämie. **Abgabe/Verschreibungspflicht:** Deutschland: Verschreibungspflichtig, Österreich: Rezept- und Apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Influenzaimpfstoff. **ATC-Code:** J07BB02 **Pharmazeutischer Unternehmer/Zulassungsinhaber:** Sanofi Pasteur, 14 Espace Henry Vallée, 69007 Lyon, Frankreich. Örtlicher Vertreter d. Zulassungsinhabers: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, 65926 Frankfurt am Main, Deutschland/sanofi-aventis Österreich GmbH, 1220 Wien, Österreich. **Stand der Information:** Februar 2021 **Weitere Angaben zu den besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie den ggf. Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**



### **Priv.-Doz. Dr. Birgit Weinberger**

Universität Innsbruck, Research Institute for Biomedical Aging Research

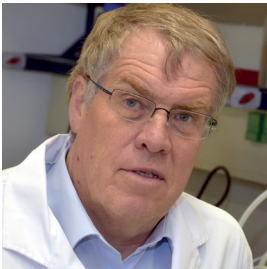
Mit zunehmendem Alter erhöht sich die Anfälligkeit und die Schwere vieler Infektionen. Ein Grund dafür ist, dass die Funktion des Immunsystems im Alter abnimmt. Dies betrifft sowohl Zellen des angeborenen Immunsystems, wie z.B. Makrophagen oder Dendritische Zellen, als auch das adaptive Immunsystem, also T-Zellen, B-Zellen und Antikörper. Wir bezeichnen dieses Phänomen als Immunseneszenz. Ältere Menschen sind deshalb eine besonders wichtige Zielgruppe für Impfungen. Allerdings sind viele Impfstoffe bei älteren Menschen weniger immunogen und klinisch wirksam. Impfstoffe, die speziell für Senioren entwickelt wurden und in dieser Altersgruppe eine höhere Wirksamkeit aufweisen, sind ein wichtiger Beitrag, um optimalen Impfschutz für ältere Personen zu gewährleisten.



### **Univ. Prof. Dr. Ursula Kunze**

Medizinische Universität Wien, Zentrum für Public Health, Abteilung für Sozial- und Präventivmedizin

Durch die Influenzaimpfung werden schwere Krankheitsverläufe mit der Gefahr von u. U. lebensgefährlichen Komplikationen (z. B. Pneumonie) verhindert. Ein weiterer, bislang unterschätzter Mehrwert der Impfung ist die Vermeidung eines Verlusts bei den Aktivitäten des täglichen Lebens (z. B. Körperpflege, An- und Ausziehen, Kochen und Essen, Mobilität) und einer möglichen Pflegebedürftigkeit als Folge der Hospitalisierung. Die Impfung trägt somit auch dazu bei, dass ältere und alte Menschen ihre Selbstständigkeit im Alltag behalten.



### **Ao. Univ.-Prof. Dr. med. PhD Reinhard Würzner**

Medizinische Universität Innsbruck, Institut für Hygiene und medizinische Mikrobiologie

Für Influenzaimpfstoffe gilt zunehmend eine deutlich breitere Altersindikation und eine rezente Studie aus Südamerika konnte zeigen, dass die Covid-19-Mortalität in allen Altersgruppen bei Influenza-Geimpften geringer war. Dabei sind wegen der bisher viel zu oft falschen Expertenvorhersagen bezüglich des zu prognostizierenden zirkulierenden Influenza-B-Stammes zwingend tetravalente Impfstoffe einzusetzen. Früher hat man auch bei anderen Erkrankungen regelmäßig Impfstoffe mit mehr Antigen pro Impfung mit Erfolg eingesetzt, wobei nur die teilweise höhere Nebenwirkungsrate ein limitierender Faktor war. Für den Schutz der Senioren sind hochdosierte, aber gut verträgliche tetravalente Impfstoffe eine besonders sinnvolle Alternative.



### **OA Dr. Michael Meilinger**

Klinik Floridsdorf – Krankenhaus Nord, Wien, Abteilung für Innere Medizin und Pneumologie; Wiener Gesundheitsverbund

Vor allem für chronisch Kranke und Ältere gehen Influenzainfektionen potentiell mit schwerwiegenden Folgen einher. Zum einen ist die unmittelbare Sterblichkeit um ein Vielfaches höher. Zum anderen ist das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse oder eine anhaltende Verschlechterung einer COPD, eines Diabetes oder von Leber- und Nierenerkrankungen auch nach Abklingen der akuten Infektion erhöht. Da die Impfung gegen Influenza vor allem in der Gruppe der besonders schutzbedürftigen Älteren und chronisch Kranken aufgrund der Immunseneszenz eine sehr eingeschränkte Wirksamkeit bietet, sind Maßnahmen zur Verbesserung der Immunantwort, wie beispielsweise eine Steigerung der Antigen dosis, essentiell.



### **Dr. Otfried Kistner**

Senior Consultant & Independent Vaccine Expert, Wien

Den neu entwickelten Impfstoff zeichnen gleich zwei Novitäten aus: Er zeigt höhere Wirksamkeit bei älteren Patienten und deckt alle vier Influenzastämme ab. Der innovative Ansatz basiert dabei auf einer Technologie, mit der man seit Jahrzehnten Vakzine herstellt und sehr gute Erfahrungen gemacht hat, was die Wirksamkeit und die Verträglichkeit des Impfstoffs sowie die Verlässlichkeit der Plattform anbelangt. Die klinischen Daten in Bezug auf die Vierfachdosierung berücksichtigen verschiedene Saisonen und sind sehr überzeugend – vor allem im Hinblick auf eine 20%ige Reduktion von Influenza-like Illness bei Älteren und deutlich gesenkter Mortalität im Vergleich zu konventionellen Influenzavakzinen bei einer sehr guten Verträglichkeit.