

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Pandemrix suspension och emulsion till injektionsvätska, emulsion
Pandemiskt influensavaccin (H1N1)v (spjälkat virus, inaktiverat, med adjuvans)

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Efter blandning erhålls en dos (0,5 ml) som innehåller:

Inaktiverat, spjälkat influensavirus, innehållande antigen* motsvarande:

A/California/7/2009 (H1N1)v-liknande virus (X-179A) 3,75 mikrogram**

* odlat i ägg

** hemagglutinin

Detta vaccin uppfyller WHO:s rekommendationer och EU:s beslut för pandemin.

Adjuvans AS03 innehåller skvalen (10,69 milligram), DL- α -tokoferol (11,86 milligram) och polysorbat 80 (4,86 milligram).

När suspensionen och emulsionen blandas erhålls ett flerdosvaccin i en injektionsflaska. Se avsnitt 6.5 angående antal doser per injektionsflaska.

Hjälpämnen: vaccinet innehåller 5 mikrogram tiomersal.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Suspension och emulsion till injektionsvätska, emulsion
Suspensionen är en färglös, ljus, svagt opalskimrande vätska.
Emulsionen är en vitaktig, homogen vätska.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Influensaproylax vid en officiellt deklarerad pandemisituation (se avsnitt 4.2 och 5.1).

Vaccinet mot pandemisk influensa ska användas i enlighet med officiella riktlinjer.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Doseringsrekommendationerna tar hänsyn till tillgängliga data från pågående kliniska studier på friska individer som fick en singeldos av Pandemrix (H1N1) och från kliniska studier på friska individer som fick två doser av en variant av Pandemrix innehållande HA från A/Vietnam/1194/2004 (H5N1).

I vissa åldersgrupper finns begränsade data (vuxna i åldern 60-79 år), mycket begränsade data (vuxna 80 år och äldre, barn i åldrarna 6 månader till 9 år) eller inga data (barn yngre än 6 månader och barn i åldern 10-17 år) med en eller båda varianterna av Pandemrix, som beskrivs i avsnitten 4.4, 4.8 och 5.1.

Vuxna 18 år och äldre

En dos om 0,5 ml ges vid utsatt datum.

Immunogenicitetsdata tre veckor efter administrering av Pandemrix (H1N1) i kliniska studier tyder på att en singeldos kan vara tillräcklig.

Om en andra dos administreras bör det vara ett intervall om minst tre veckor mellan den första och andra dosen.

Barn och ungdomar i åldrarna 10-17 år

Dosering kan vara i enlighet med rekommendationerna för vuxna. Vid val av dos för denna åldersgrupp bör emellertid hänsyn tas till tillgängliga säkerhets- och immunogenicitetsdata från vuxna och barn i åldrarna 3-9 år.

Barn i åldrarna 6 månader till 9 år

En dos om 0,25 ml ges vid utsatt datum. Preliminära immunogenicitetsdata från ett begränsat antal barn i åldrarna 6–35 månader visar att ytterligare immunsvår erhålls efter administrering av en andra dos om 0,25 ml tre veckor senare.

Om en andra dos ges bör informationen i avsnitten 4.4, 4.8 och 5.1 beaktas.

Barn yngre än 6 månader

Vaccination rekommenderas för närvarande inte till denna åldersgrupp.

Det rekommenderas att individer som får sin första dos med Pandemrix bör fullfölja vaccinationsprogrammet med Pandemrix (se avsnitt 4.4).

Administreringsätt

Vaccinet ges som intramuskulär injektion företrädesvis i deltoideusmuskeln eller anterolateralt i låret (beroende på muskelmassa).

4.3 Kontraindikationer

Tidigare händelse av en anafylaktisk (dvs livshotande) reaktion mot någon av de ingående komponenterna i vaccinet eller rests substanser (ägg och kycklingprotein, ovalbumin, formaldehyd, gentamicinsulfat och natriumdeoxikolat). Om vaccination anses nödvändig bör utrustning för återupplivning finnas omedelbart tillgänglig om behov uppstår.

Se avsnitt 4.4. Varningar och försiktighet.

4.4 Varningar och försiktighet

Försiktighet krävs vid administrering av vaccinet till personer med känd överkänslighet (annan än anafylaktisk reaktion) mot den aktiva substansen, något hjälpämne, tiomersal och mot rests substanser (ägg och kycklingprotein, ovalbumin, formaldehyd, gentamicinsulfat och natriumdeoxikolat).

Liksom för alla vacciner för injektion ska lämplig medicinsk behandling och övervakning alltid finnas omedelbart tillgänglig i händelse av en sällsynt anafylaktisk reaktion efter administrering av vaccinet.

Om pandemisituationen tillåter, ska immuniseringstillfället skjutas upp hos patienter med svårare febersjukdom eller akut infektion.

Pandemrix ska under inga omständigheter ges intravaskulärt.

Data avseende subkutan administrering av Pandemrix saknas. Sjukvårdspersonal ska därför väga nyttan mot de potentiella riskerna av administrering av vaccinet till personer med trombocytopeni eller annan blödningsrubbnings som kontraindicerar intramuskulär injektion, utom om den potentiella nyttan överväger risken för blödningar.

Det finns inga data gällande administrering av vaccin innehållande AS03-adjuvans före eller efter administrering av andra typer av influensavaccin avsedda för prepandemisk eller pandemisk användning.

Antikroppssvaret hos patienter med endogen eller iatrogen immunsuppression kan vara otillräckligt.

Ett skyddande immunsvår uppnås eventuellt inte hos alla vaccinerade (se avsnitt 5.1).

Det finns inga säkerhets- och immunogenicitetsdata från kliniska studier med Pandemrix (H1N1) hos barn och ungdomar i åldrarna 3-17 år eller hos barn yngre än 6 månader. Det finns mycket begränsade data från en klinisk studie med Pandemrix (H1N1) hos friska barn i åldrarna 6-35 månader och begränsade data från en studie med en variant av Pandemrix innehållande H5N1-antigen hos barn i åldrarna 3-9 år.

Mycket begränsade data från barn i åldrarna 6–35 månader (N=51), som fick två doser om 0,25 ml (halva vuxendosen) med 3 veckors intervall mellan doserna, tyder på en ökning av frekvensen av reaktioner vid injektionsstället och allmänna symtom (se avsnitt 4.8). I synnerhet kan frekvensen av feber ($\geq 38^{\circ}\text{C}$ i armhålan) öka avsevärt efter den andra dosen. Monitorering av kroppstemperaturen och åtgärder för att sänka febern (t.ex. febernedsättande läkemedel, som tycks vara kliniskt nödvändigt) rekommenderas hos små barn (t.ex. upp till cirka 6 års ålder) efter varje vaccination.

Det finns begränsade data från kliniska studier med Pandemrix (H1N1) hos vuxna äldre än 60 år och mycket begränsade data med Pandemrix (H1N1) eller med en variant av vaccinet som innehåller H5N1-antigen hos vuxna äldre än 80 år.

Säkerhets-, immunogenicitets- och effektdata saknas som stöd för utbytbarhet mellan Pandemrix och andra H1N1 pandemiska vacciner.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Data avseende samtidig administrering av Pandemrix H1N1 och ett icke-adjuvanerat vaccin mot säsongsinfluensa (Fluarix, spjälkat virusvaccin) till friska vuxna över 60 år tyder inte på någon signifikant påverkan på immunsvaret till Pandemrix H1N1. Immunsvaret till Fluarix var tillfredsställande.

Samtidig administrering förknippades inte med högre frekvens av lokala eller systemiska reaktioner jämfört med administrering av enbart Pandemrix.

Data visar därför att Pandemrix kan administreras samtidigt med icke-adjuvanerat vaccin mot säsongsinfluensa (vid injektion i motsatta extremiteter).

Data saknas avseende samtidig administrering av Pandemrix med andra vacciner.

Om samtidig administrering med annat vaccin övervägs ska vaccination ges i olika extremiteter. Det bör uppmärksammas att biverkningarna då kan öka i intensitet.

Immunologiskt svar kan bli lägre om patienten står på immunsuppressiv behandling.

Efter influensavaccinering kan falskt positivt resultat erhållas vid serologiska ELISA-tester för att påvisa antikroppar mot humant immunbristvirus-1 (HIV-1), hepatit C och i synnerhet HTLV-1. I dessa fall ger Western Blot-teknik ett negativt resultat. De övergående, falskt positiva resultaten kan vara en följd av IgM-svaret på vaccinet.

4.6 Graviditet och amning

Det finns för närvarande inga data från användande av Pandemrix under graviditet. Data från vaccination av gravida kvinnor med olika inaktiverade icke-adjuvanerade säsongsvacciner tyder inte på missbildningar eller fetal- eller neonatal toxicitet.

Djurstudier tyder inte på reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

Om det anses nödvändigt kan användning av Pandemrix övervägas under graviditet i enlighet med officiella rekommendationer.

Pandemrix kan användas till ammande kvinnor.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Vissa av de biverkningar som nämns i avsnitt 4.8 kan påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

- Kliniska prövningar

Biverkningar från kliniska prövningar med prototypvaccinet presenteras nedan (se avsnitt 5.1 för ytterligare information angående prototypvacciner).

Vuxna

Incidensen av biverkningarna listade nedan har utvärderats i kliniska studier hos cirka 5 000 individer från 18 års ålder, som fått beredningar innehållande stam A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) med minst 3,75 mikrogram HA/AS03.

En klinisk studie har utvärderat reaktogeniciteten hos friska vuxna i åldrarna 18-60 år (N=120) och över 60 år (N=120) efter en första dos av Pandemrix (H1N1). Biverkningsfrekvensen i åldersgrupperna var liknande, utom vad gäller rodnad (vanligare hos individer >60 år) och frossa och svettning (vanligare hos individer 18-60 år).

Frekvenserna av biverkningar med Pandemrix (H1N1) var liknande dem som rapporterats nedan, utom vad gäller rodnad och feber som rapporterades med en lägre frekvens och frossa och svettning som rapporterades med en högre frekvens med Pandemrix (H1N1) hos individer i åldrarna 18-60 år.

De rapporterade biverkningarna anges enligt följande frekvensindelning:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)
Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)
Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Blodet och lymfsystemet

Vanliga: lymfadenopati

Psykiska störningar

Mindre vanliga: sömnlöshet

Centrala och perifera nervsystemet

Mycket vanliga: huvudvärk

Mindre vanliga: parestesier, somnolens, yrsel

Magtarmkanalen

Mindre vanliga: gastrointestinala symtom (t ex diarré, kräkningar, buksmärta, illamående)

Hud och subkutan vävnad

Vanliga: ekkymos vid injektionsstället, ökad svettning

Mindre vanliga: klåda, utslag

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Mycket vanliga: artralgi, myalgi

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Mycket vanliga: induration, svullnad, smärta och rodnad vid injektionsstället, feber, trötthet

Vanliga: frossa, influensaliknande sjukdom, reaktioner vid injektionsstället (t ex värmekänsla, klåda)

Mindre vanliga: sjukdomskänsla

Barn i åldrarna 3-9 år

En klinisk studie har utvärderat reaktogeniciteten hos barn 3-5 år och 6-9 år, som fått antingen en full eller en halv dos AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Vietnam/1194/2004 (H5N1).

Frekvensen per dos av biverkningar som observerats hos de åldersgrupper som fått en full dos av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) var högre än den som observerats hos barn som fått halv dos, utom vad gäller rodnad i åldersgruppen 6-9 år.

Frekvensen per dos av nedanstående biverkningar var enligt följande:

Biverkning	3-5 år		6-9 år	
	Halv dos	Full dos	Halv dos	Full dos
Induration	9,9%	18,6%	12,0%	12,2%
Smärta	48,5%	62,9%	68,0%	73,5%
Rodnad	10,9%	19,6%	13,0%	6,1%
Svullnad	11,9%	24,7%	14,0%	20,4%
Feber (>38°C)	4,0%	11,3%	2,0%	17,3%
Feber (>39°C)				
- frekvens per dos	2,0%	5,2%	0%	7,1%
- frekvens per patient	3,9%	10,2%	0%	14,3%
Dåsighet	7,9%	13,4%	NA	NA
Irritabilitet	7,9%	18,6%	NA	NA
Förlorad aptit	6,9%	16,5%	NA	NA
Frossa	1,0%	12,4%	4,0%	14,3%

NA = Ej tillgängligt

Barn i åldrarna 6-35 månader

En klinisk studie har utvärderat reaktogeniciteten hos barn i åldrarna 6–35 månader som fick en halv vuxendos (dvs 0,25 ml) enligt ett 0, 21 dagarsschema. Efter den andra dosen sågs totalt sett en ökning av antalet reaktioner vid injektionsstället och allmänna symtom hos åldersgruppen 6–35 månader, i synnerhet vad gäller förekomsten av feber ($\geq 38^{\circ}\text{C}$ i armhålan).

Den totala frekvensen per dos av nedanstående biverkningar var enligt följande:

Biverkning	Efter dos 1	Efter dos 2
Smärta	31,4%	41,2%
Rodnad	19,6%	29,4%
Svullnad	15,7%	23,5%
Feber ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) i armhålan	5,9%	43,1%
Feber ($\geq 39^{\circ}\text{C}$) i armhålan	0,0%	3,9%
Dåsighet	7,8%	35,3%

Irritabilitet	21,6%	37,3%
Förlorad aptit	9,8%	39,2%

- Uppföljning efter godkännande för försäljning

Pandemrix H1N1v

Utöver biverkningarna som har rapporterats i kliniska studier har följande rapporterats efter att Pandemrix H1N1v godkänts för försäljning:

Immunsystemet

Anafylaxi, allergiska reaktioner

Centrala och perifera nervsystemet

Feberkramper

Hud och subkutan vävnad

Angioödem, generella hudreaktioner, urtikaria

Interpandemiska trivalenta vacciner

Under uppföljning efter godkännande för försäljning av interpandemiska trivalenta säsongsvacciner mot influensa har följande biverkningar också rapporterats:

Sällsynta:

Neuralgi, övergående trombocytopeni

Mycket sällsynta:

Vaskulit med övergående njurpåverkan

Neurologiska störningar såsom encefalomyelit, neurit och Guillain-Barrés syndrom

Detta läkemedel innehåller tiomersal (en organisk kvicksilverförening) som konserveringsmedel, och därför kan möjligen en överkänslighetsreaktion inträffa (se avsnitt 4.4).

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: vaccin mot influensa, ATC-kod J07B B02.

Detta läkemedel har godkänts i enlighet med reglerna om ”godkännande i undantagsfall”. Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) kommer regelbundet att granska all ny information som kan bli tillgänglig och uppdatera denna SPC om det är nödvändigt.

Prototypvacciner innehåller influensaantigener som skiljer sig från de influensavirus som för närvarande cirkulerar. Dessa antigener kan anses som ”nya” och simulera en situation där målgruppen för vaccinering är immunologiskt naiva. Data som erhålls med ett prototypvaccin ger stöd för en vaccinationsstrategi som sannolikt kommer att användas för pandemivaccinet. Data avseende klinisk immunogenicitet, säkerhet och reaktogenicitet som inhämtats från prototypvaccinerna är relevanta för vacciner mot pandemisk influensa.

Kliniska studier med Pandemrix (H1N1) tillhandahåller för närvarande:

- Begränsade säkerhets- och immunogenicitetsdata tre veckor efter administrering av en singeldos av Pandemrix (H1N1) till friska vuxna i åldrarna 18-79 år.
- Mycket begränsade säkerhets- och immunogenicitetsdata tre veckor efter administrering av en singeldos av Pandemrix (H1N1) till friska vuxna över 80 år.
- Mycket begränsade säkerhets- och immunogenicitetsdata tre veckor efter administrering av en halv vuxendos (dvs 0,25 ml) av Pandemrix (H1N1) till friska barn i åldrarna 6-35 månader.

Kliniska studier i vilka en variant av Pandemrix innehållande HA från A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) administrerades på dag 0 och dag 21 tillhandahåller:

- Säkerhets- och immunogenicitetsdata hos friska vuxna, inklusive äldre
- Begränsade säkerhets- och immunogenicitetsdata hos friska barn i åldrarna 3-9 år som fått 0,5 ml eller 0,25 ml (dvs halva vuxendosen).

Immunsvaret av Pandemrix (H1N1)

Vuxna i åldrarna 18-60 år

I två kliniska studier (D-Pan H1N1-007 och D-Pan H1N1-008) där immunogeniciteten av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/California/7/2009 (H1N1)v-liknande virus utvärderades hos friska individer i åldern 18-60 år var antihemagglutinin (anti-HA)-antikroppssvaret 21 dagar efter en första dos följande:

Anti-HA-antikroppar	Immunsvaret mot A/California/7/2009 (H1N1)v-liknande virus			
	D-Pan H1N1-007		D-Pan H1N1-008	
	Totalt antal rekryterade individer N=61 [95% CI]	Seronegativa individer före vaccination N=40 [95% CI]	Totalt antal rekryterade individer N=120 [95% CI]	Seronegativa individer före vaccination N=76 [95% CI]
Seroprotektionsfrekvens ¹	100% [94,1;100]	100% [91,2;100]	97,5% [92,9;99,5]	96,1% [88,9;99,2]
Serokonversionsfrekvens ²	96,7% [88,7;99,6]	100% [91,2;100]	95,0% [89,4;98,1]	96,1% [88,9;99,2]
Serokonversionsfaktor ³	43,3 [31,8;59,0]	56,7 [39,9;80,5]	42,15 [33,43;53,16]	50,73 [37,84;68,02]

¹ seroprotektionsfrekvens: andel individer med hemagglutinationsinhibitionstitern (HI) $\geq 1:40$

² serokonversionsfrekvens: andel individer som var antingen seronegativa före vaccinationen och har en skyddande titer på $\geq 1:40$ efter vaccinationen, eller som var seropositiva före vaccinationen och har en 4-faldig titerökning

³ serokonversionsfaktor: förhållandet mellan den geometriska genomsnittliga titem (GMT) efter vaccinationen och GMT före vaccinationen.

Äldre (>60 år)

I studie D-Pan H1N1-008 utvärderades också immunogeniciteten av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/California/7/2009 (H1N1)v-liknande virus hos friska individer (N=120) över 60 år (uppdelade i åldersintervall från 61 till 70, 71 till 80 och >80 år).

Antihemagglutinin (anti-HA)-antikroppssvaret 21 dagar efter en första dos var följande:

Anti-HA-antikroppar	Immunsvaret mot A/California/7/2009 (H1N1)v-liknande virus		
	61-70 år	71-80 år	>80 år

	Totalt antal rekryterade individer N=75 [95% CI]	Seronegativa individer före vaccination N=43 [95% CI]	Totalt antal rekryterade individer N=40 [95% CI]	Seronegativa individer före vaccination N=23 [95% CI]	Totalt antal rekryterade individer N=5 [95% CI]	Seronegativa individer före vaccination N=3 [95% CI]
Seroprotektionsfrekvens ¹	88,0% [78,4;94,4]	81,4% [66,6;91,6]	87,5% [73,2;95,8]	82,6% [61,2;95,0]	80,0% [28,4;99,5]	66,7% [9,4;99,2]
Serokonversionsfrekvens ²	80,0% [69,2;88,4]	81,4% [66,6;91,6]	77,5% [61,5;89,2]	82,6% [61,2;95,0]	80,0% [28,4;99,5]	66,7% [9,4;99,2]
Serokonversionsfaktor ³	13,5 [10,3;17,7]	20,3 [13,94;28,78]	13,5 [8,6;21,1]	20,67 [11,58;36,88]	18,4 [4,3;78,1]	17,95 [0,55;582,25]

¹ seroprotektionsfrekvens: andel individer med hemagglutinationsinhibitionstitern (HI) $\geq 1:40$

² serokonversionsfrekvens: andel individer som var antingen seronegativa före vaccinationen och har en skyddande titer på $\geq 1:40$ efter vaccinationen, eller som var seropositiva före vaccinationen och har en 4-faldig titerökning

³ serokonversionsfaktor: förhållandet mellan den geometriska genomsnittliga titern (GMT) efter vaccinationen och GMT före vaccinationen.

Barn i åldrarna 6-35 månader

Ytterligare en klinisk studie utvärderade immunogeniciteten hos friska barn i åldrarna 6 månader till 35 månader (uppdelade i åldersintervall från 6 till 11, 12 till 23 och 24-35 månader) som fick en halv vuxendos (dvs 0,25 ml) AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/California/7/2009 (H1N1)v-liknande virus. Antihemagglutinin (anti-HA)-antikroppssvaret 21 dagar efter en första halv dos var följande:

Anti-HA antikroppar	Immunsvaret mot A/California/7/2009 (H1N1)v-liknande virus						
	6-11 månader			12-23 månader ⁴		24-35 månader ⁴	
	Efter dos 1	Efter dos 2	Efter dos 1	Efter dos 1	Efter dos 2	Efter dos 1	Efter dos 2
	Totalt antal rekryterade individer [95% CI]		Seronegativa individer före vaccination [95% CI]	Totalt antal rekryterade individer [95% CI]		Totalt antal rekryterade individer [95% CI]	
	N=17	N=17	N=14	N=17	N=16	N=16	N=17
Seroprotektionsfrekvens ¹	100% [80,5;100]	100% [80,5;100]	100% [76,8;100]	100% [80,5;100]	100% [79,4;100]	100% [79,4;100]	100% [80,5;100]
Serokonversionsfrekvens ²	94,1% [71,3;99,9]	100% [80,5;100]	100% [76,8;100]	100% [80,5;100]	100% [79,4;100]	100% [79,4;100]	100% [80,5;100]
Serokonversionsfaktor ³	44,4 [24,1;81,5]	221,9 [102,6;480,2]	70,67 [51,91;96,20]	76,9 [55,7;106,1]	378,0 [282,0;506,7]	53,8 [40,7;71,1]	409,1 [320,7;521,9]

¹ seroprotektionsfrekvens: andel individer med hemagglutinationsinhibitionstitern (HI) $\geq 1:40$

² serokonversionsfrekvens: andel individer som var antingen seronegativa före vaccinationen och har en skyddande titer på $\geq 1:40$ efter vaccinationen, eller som var seropositiva före vaccinationen och har en 4-faldig titerökning

³ serokonversionsfaktor: förhållandet mellan den geometriska genomsnittliga titern (GMT) efter vaccinationen och GMT före vaccinationen.

⁴ alla individer var seronegativa före vaccinationen.

Den kliniska relevansen för hemagglutinationsinhibitionstiter (HI) $\geq 1:40$ hos barn är okänd.

Analys av en undergrupp om 36 individer i åldrarna 6–35 månader visade att 80,6% hade en 4-faldig ökning av neutraliserande antikroppar i serum 21 dagar efter den första dosen (66,7% hos 12 individer i åldrarna 6–11 månader, 91,7% hos 12 individer i åldrarna 12–23 månader och 83,3% hos 12 individer i åldrarna 24–35 månader).

Immunsvaret mot A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)

Vuxna i åldrarna 18-60 år

I kliniska studier där immunogeniciteten av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Vietnam/1194/2004 utvärderades var antihemagglutinin (anti-HA)-antikroppssvaret följande:

Anti-HA-antikroppar	Immunsvaret mot A/Vietnam/1194/2004				
	0, 21 dagarsschema		0, 6 månadersschema		
	21 dagar efter första dosen N=925	21 dagar efter andra dosen N=924	21 dagar efter första dosen N=55	7 dagar efter andra dosen N=47	21 dagar efter andra dosen N=48
Seroprotektionsfrekvens ¹	44,5%	94,3%	38,2%	89,4%	89,6%
Serokonversionsfrekvens ²	42,5%	93,7%	38,2%	89,4%	89,6%
Serokonversionsfaktor ³	4,1	39,8	3,1	38,2	54,2

¹ seroprotektionsfrekvens: andel individer med hemagglutinationsinhibitionstiter (HI) $\geq 1:40$

² serokonversionsfrekvens: andel individer som var antingen seronegativa före vaccinationen och har en skyddande titer på $\geq 1:40$ efter vaccinationen, eller som var seropositiva före vaccinationen och har en 4-faldig titerökning

³ serokonversionsfaktor: förhållandet mellan den geometriska genomsnittliga titern (GMT) efter vaccinationen och GMT före vaccinationen.

Efter två doser givna med 21 dagars eller 6 månaders mellanrum hade 96,0% av individerna en 4-faldig ökning av neutraliserande antikroppstitrar i serum och 98-100% hade en titer på minst 1:80.

Uppföljning av 50 individer som erhållit två doser av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Vietnam/1194/2004 dag 0 och 21 visade att 84% hade ett serologiskt skydd (HI-titrar 1:40) vid dag 42 jämfört med 54% vid dag 180. En 4-faldig ökning av neutraliserande antikroppstitrar i serum från dag 0 sågs hos 85,7% vid dag 42 och hos 72% vid dag 180.

Äldre (>60 år)

I en annan klinisk studie erhöll 152 individer i åldern >60 år (stratifierade i intervall från 61 till 70, 71 till 80 och >80 år) antingen en singeldos eller en dubbel dos av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) vid dag 0 och 21. Vid dag 42 var anti-HA-antikroppssvaret enligt följande:

Anti-HA-antikroppar	Immunsvaret mot A/Vietnam/1194/2004 (Dag 42)					
	61–70 år		71–80 år		>80 år	
	Singeldos N=91	Dubbel dos N=92	Singeldos N=48	Dubbel dos N=43	Singeldos N=13	Dubbel dos N=10
Seroprotektionsfrekvens ¹	84,6%	97,8%	87,5%	93,0%	61,5%	90,0%
Serokonversionsfrekvens ²	74,7%	90,2%	77,1%	93,0%	38,5%	50,0%

Serokonversionsfaktor ³	11,8	26,5	13,7	22,4	3,8	7,7
------------------------------------	------	------	------	------	-----	-----

¹ seroprotektionsfrekvens: andel individer med hemagglutinationsinhibitionstiter (HI) $\geq 1:40$

² serokonversionsfrekvens: andel individer som var antingen seronegativa före vaccinationen och har en skyddande titer på $\geq 1:40$ efter vaccinationen, eller som var seropositiva före vaccinationen och har en 4-faldig titerökning

³ serokonversionsfaktor: förhållandet mellan den geometriska genomsnittliga titern (GMT) efter vaccinationen och GMT före vaccinationen.

Fastän ett adekvat immunsvaret erhöles vid dag 42 efter två administreringar av singeldos av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) observerades ett högre svar efter två administreringar av dubbel dos av vaccinet.

Mycket begränsade data från seronegativa individer >80 års ålder (N=5) visade att inga individer erhöles serologiskt skydd efter två administreringar av singeldos av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Vietnam/1194/2004 (H5N1). Dock var seroprotektionsfrekvensen efter två administreringar av dubbel dos av vaccinet 75% vid dag 42.

Dag 180 var seroprotektionsfrekvensen hos individer >60 år 52,9% för dem som fått två singeldoser och 69,5% för dem som erhöles två dubbla doser vid dag 0 och 21.

Dessutom hade 44,8% respektive 56,1% av individerna i respektive doseringsgrupp en 4-faldig ökning av neutraliserande antikroppstitrar från dag 0 till dag 42 och 96,6% respektive 100% av individerna hade en titer på minst 1:80 vid dag 42.

Barn i åldrarna 3-9 år

I en annan klinisk studie erhöles barn i åldern 3-5 år och 6-9 år 2 doser av antingen en full (0,5 ml) eller en halv dos (0,25 ml) AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) vid dag 0 och 21. Anti-HA-antikroppssvaret var vid dag 42 och 6 månader efter den andra dosen enligt följande:

Anti-HA-antikroppar	Immunsvaret mot A/Vietnam/1194/2004							
	3-5 år				6-9 år			
	Dag 42		Dag 180		Dag 42		Dag 180	
	Halv dos N=49	Full dos N=44	Halv dos N=50	Full dos N=29	Halv dos N=43	Full dos N=43	Halv dos N=44	Full dos N=41
Seroprotektionsfrekvens ¹	95,9%	100%	56,0%	82,8%	100%	100%	63,6%	78%
Serokonversionsfrekvens ²	95,9%	100%	56,0%	82,8%	100%	100%	61,0%	78%
Serokonversionsfaktor ³	78,5	191,3	5,9	16	108,1	176,7	6,1	12,3

¹ seroprotektionsfrekvens: andel individer med hemagglutinationsinhibitionstiter (HI) $\geq 1:40$

² serokonversionsfrekvens: andel individer som var antingen seronegativa före vaccinationen och har en skyddande titer på $\geq 1:40$ efter vaccinationen, eller som var seropositiva före vaccinationen och har en 4-faldig titerökning

³ serokonversionsfaktor: förhållandet mellan den geometriska genomsnittliga titern (GMT) efter vaccinationen och GMT före vaccinationen.

Den kliniska relevansen för hemagglutinationsinhibitionstiter (HI) $\geq 1:40$ hos barn är okänd.

Det neutraliserande antikroppssvaret var vid dag 42 följande:

Neutraliserande antikroppar i serum	Immunsvaret mot A/Vietnam/1194/2004			
	21 dagar efter andra dosen			
	3-5 år		6-9 år	
	Halv dos	Full dos	Halv dos	Full dos

	N=47	N=42	N=42	N=42
GMT ¹	1044,4	4578,3	1155,1	3032,5
Serokonversionsfrekvens ²	95,6%	97,4%	100%	100%
≥1:80 ³	100%	100%	100%	100%

¹ geometriska genomsnittliga titern

² 4-faldig ökning av neutraliserande antikroppstitrar i serum

³ andel individer (procent) med neutraliserande antikroppstitrar i serum på minst 1:80

Immunsvaret mot A/Indonesia/05/2005 (H5N1)

I en klinisk studie i vilken två doser av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Indonesia/05/2005 (H5N1) administrerades dag 0 och 21 till 140 individer i åldern 18-60 år var anti-HA-antikroppssvaret enligt följande:

Anti-HA-antikroppar	Immunsvaret mot A/Indonesia/05/2005		
	Dag 21 N=140	Dag 42 N=140	Dag 180 N=138
Seroprotektionsfrekvens ¹	45,7%	96,4%	49,3%
Serokonversionsfrekvens ²	45,7%	96,4%	48,6%
Serokonversionsfaktor ³	4,7	95,3	5,2

¹ seroprotektionsfrekvens: andel individer med hemagglutinationsinhibitionstitern (HI) ≥1:40

² serokonversionsfrekvens: andel individer som var antingen seronegativa före vaccinationen och har en skyddande titer på ≥1:40 efter vaccinationen, eller som var seropositiva före vaccinationen och har en 4-faldig titerökning

³ serokonversionsfaktor: förhållandet mellan den geometriska genomsnittliga titern (GMT) efter vaccinationen och GMT före vaccinationen.

En 4-faldig ökning av neutraliserande antikroppstitrar i serum sågs hos 79,2% av individerna 21 dagar efter den första dosen, hos 95,8% 21 dagar efter den andra dosen och hos 87,5% 6 månader efter den andra dosen.

I ytterligare en studie erhöll 49 individer i åldern 18-60 år två doser av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Indonesia/05/2005 dag 0 och 21. Vid dag 42 var seroprotektionsfrekvensen av anti-HA-antikroppar 98%. Alla individer hade serologiskt skydd och serokonversionsfaktorn var 88,6. Dessutom hade alla individer neutraliserande antikroppstitrar på minst 1:80.

Korsreaktivt immunsvaret framkallat av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)

Vuxna i åldrarna 18-60 år

Anti-HA-antikroppssvaret mot A/Indonesia/05/2005 efter administrering av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Vietnam/1194/2004 var följande:

Anti-HA-antikroppar	A/Indonesia/5/2005		
	0, 21 dagarsschema	0, 6 månadersschema	
	21 dagar efter andra dosen N = 924	7 dagar efter andra dosen N = 47	21 dagar efter andra dosen N = 48
Seroprotektionsfrekvens ¹	50,2%	74,5%	83,3%
Serokonversionsfrekvens ²	50,2%	74,5%	83,3%
Serokonversionsfaktor ³	4,9	12,9	18,5

¹ seroprotektionsfrekvens: andel individer med hemagglutinationsinhibitionstitern (HI) ≥1:40

² serokonversionsfrekvens: andel individer som var antingen seronegativa före vaccinationen och har en skyddande titer om $\geq 1:40$ efter vaccinationen, eller som var seropositiva före vaccinationen och har en 4-faldig titerökning

³ serokonversionsfaktor: förhållandet mellan den geometriska genomsnittliga titern (GMT) efter vaccinationen och GMT före vaccinationen.

En 4-faldig ökning av neutraliserande antikroppstitrar i serum mot A/Indonesia/05/2005 erhöles hos >90% av individerna efter två doser oavsett doseringsschema. Efter administrering av två doser med 6 månaders mellanrum hade alla individerna en titer på minst 1:80.

I en annan studie av 50 individer var anti-HA-antikroppsseroprotektionsfrekvensen 21 dagar efter den andra dosen AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Vietnam/1194/2004 20% mot A/Indonesia/5/2005, 35% mot A/Anhui/01/2005 och 60% mot A/Turkey/Turkey/1/2005.

Äldre (>60 år)

Hos 152 individer i åldern >60 år var anti-HA-antikroppsseroprotektions- och serokonversionsfrekvensen 23% mot A/Indonesia/5/2005 vid dag 42 efter två doser av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Vietnam/1194/2004 och serokonversionsfaktorn var 2,7. Neutraliserande antikroppstitrar på minst 1:40 eller 1:80 uppnåddes hos 87% respektive 67% av de 87 personer som testades.

Barn i åldrarna 3-9 år

Hos barn i åldern 3-5 år och 6-9 år som fick 2 doser av antingen en full eller en halv dos AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) var anti-HA-antikroppssvaret vid dag 42 (N=179) och 6 månader efter den andra dosen (N=164) enligt följande:

Anti-HA-antikroppar	Immunsvaret mot A/Indonesia/5/2005							
	3-5 år				6-9 år			
	Dag 42		Dag 180		Dag 42		Dag 180	
	Halv dos N=49	Full dos N=44	Halv dos N=50	Full dos N=29	Halv dos N=43	Full dos N=43	Halv dos N=44	Full dos N=41
Seroprotektionsfrekvens ¹	71,4%	95,5%	6,0%	69,0%	74,4%	79,1%	4,5%	61,0%
Serokonversionsfrekvens ²	71,4%	95,5%	6,0%	69,0%	74,4%	79,1%	2,4%	61,0%
Serokonversionsfaktor ³	10,7	33,6	1,4	8,5	12,2	18,5	1,2	7,4

¹ seroprotektionsfrekvens: andel individer med hemagglutinationsinhibitionstitrer (HI) $\geq 1:40$

² serokonversionsfrekvens: andel individer som var antingen seronegativa före vaccinationen och har en skyddande titer om $\geq 1:40$ efter vaccinationen, eller som var seropositiva före vaccinationen och har en 4-faldig titerökning

³ serokonversionsfaktor: förhållandet mellan den geometriska genomsnittliga titern (GMT) efter vaccinationen och GMT före vaccinationen.

Dessutom sågs i gruppen med barn som fick en halv dos vaccin att andelen individer med en neutraliserande antikroppstitrer på minst 1:80 var fortsatt hög 12 månader efter den första dosen. För barn 3-5 år var andelen 97,8% vid dag 42, 89,6% efter 6 månader och 87,2% efter 12 månader och för barn 6-9 år var andelen 97,6% vid dag 42, 90,0% efter 6 månader och 82,9% efter 12 månader.

En dos av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Indonesia/5/2005 administrerad efter en eller två doser av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Vietnam/1194/2004

I en klinisk studie erhöles individer i åldern 18-60 år en dos av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Indonesia/5/2005 eller A/Vietnam/1194/2004 6 månader efter att de fått en eller

två primära doser (priming-doser) av AS03-adjuvanerat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Vietnam/1194/2004 dag 0 eller dag 0 och 21. Anti-HA-antikroppssvaret var följande:

Anti-HA-antikroppar	Mot A/Vietnam 21 dagar efter booster med A/Vietnam N=46		Mot A/Indonesia 21 dagar efter booster med A/Indonesia N=49	
	Efter en primär dos	Efter två primära doser	Efter en primär dos	Efter två primära doser
Seroprotektionsfrekvens ¹	89,6%	91,3%	98,1%	93,9%
Booster-serokonversionsfrekvens ²	87,5%	82,6%	98,1%	91,8%
Boosterfaktor ³	29,2	11,5	55,3	45,6

¹ seroprotektionsfrekvens: andel individer med hemagglutinationsinhibitionstiters (HI) $\geq 1:40$

² booster-serokonversionsfrekvens: andel individer som var antingen seronegativa före boostervaccinationen och har en skyddande titer om $\geq 1:40$ efter vaccinationen, eller som var seropositiva före boostervaccinationen och har en 4-faldig titerökning

³ boosterfaktor: förhållandet mellan den geometriska genomsnittliga titern (GMT) efter boostervaccinationen och GMT före boostervaccinationen.

Oavsett om en eller två doser av det primära vaccinet hade administrerats 6 månader innan var seroprotektionensfrekvensen mot A/Indonesia $>80\%$ efter en dos av AS03-adjuvanerat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Vietnam/1194/2004 och seroprotektionsfrekvensen mot A/Vietnam var $>90\%$ efter en dos av AS03-adjuvanerat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Indonesia/5/2005. Alla individer uppnådde en neutraliserande antikropstiter på minst 1:80 mot båda stammarna oavsett HA-typ i vaccinet och tidigare antal doser.

I en annan klinisk studie erhöll 39 individer i åldern 18-60 år en dos av AS03-adjuvanerat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Indonesia/5/2005 14 månader efter att de fått två doser av AS03-adjuvanerat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Vietnam/1194/2004 på dag 0 och dag 21. Seroprotektionsfrekvensen mot A/Indonesia 21 dagar efter boostervaccinationen var 92% och 69,2% vid dag 180.

Data från icke-kliniska studier

Förmågan att inducera skydd mot homologa och heterologa vaccinstammar utvärderades icke-kliniskt i ”challenge”-modeller på illrar.

I varje experiment vaccinerades fyra grupper om 6 illrar intramuskulärt med ett AS03-adjuvanerat vaccin innehållande HA från H5N1/A/Vietnam/1194/04 (NIBRG-14). I ”challenge”-försök testades doser om 15, 5, 1,7 eller 0,6 mikrogram HA på homologa stammar och doser om 15, 7,5, 3,8 eller 1,75 mikrogram på heterologa stammar. I kontrollgrupperna fanns illrar som vaccinerats med enbart adjuvans, med icke-adjuvanerat vaccin (15 mikrogram HA) eller med fosfatbuffrad saltlösning. Illrarna vaccinerades dag 0 och dag 21 och fick dag 49 en letal dos av antingen homologt H5N1/A/Vietnam/1194/04 eller heterologt H5N1/A/Indonesia/5/05 intratrakealt. Av de djur som fick adjuvanerat vaccin erhöll 87% respektive 96% ett skydd mot den letala homologa respektive heterologa dosen. Virusutsöndringen i de övre luftvägarna minskade också hos de djur som vaccinerats, jämfört med kontrollgrupperna, vilket tyder på minskad risk för virusöverföring. Samtliga djur i kontrollgruppen utan adjuvans, liksom i kontrollgruppen med adjuvans avled eller erhöll dödshjälp eftersom de var döende 3-4 dagar efter det att de fick den letala dosen.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse icke-kliniska studier av prototypvaccinet med en H5N1-vaccinstam, avseende säkerhetsfarmakologi, toxicitet vid akut eller upprepad dos, lokal tolerans, kvinnlig fertilitet, embryonal-/fosterutveckling och toxicitet efter födsel (fram till slutet av amningsperioden) visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Injektionsflaskan med suspension:

Polysorbat 80
Oktoxinol 10
Tiomersal
Natriumklorid (NaCl)
Dinatriumvätefosfat (Na_2HPO_4)
Kaliumdivätefosfat (KH_2PO_4)
Kaliumklorid (KCl)
Magnesiumklorid (MgCl_2)
Vatten för injektionsvätskor

Injektionsflaskan med emulsion:

Natriumklorid (NaCl)
Dinatriumvätefosfat (Na_2HPO_4)
Kaliumdivätefosfat (KH_2PO_4)
Kaliumklorid
Vatten för injektionsvätskor

För adjuvans, se avsnitt 2.

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Används inom 24 timmar efter beredning. Det färdigberedda vaccinet är kemiskt och fysikaliskt stabilt i 24 timmar vid 25°C.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C – 8°C).
Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

En förpackning innehåller:

- en förpackning om 50 injektionsflaskor (typ I-glas) à 2,5 ml suspension med butylgummipropp
- två förpackningar om 25 injektionsflaskor (typ I-glas) à 2,5 ml emulsion med butylgummipropp.

Efter blandning av 1 injektionsflaska med suspension (2,5 ml) med 1 injektionsflaska med emulsion (2,5 ml) erhålls en volym motsvarande 10 doser vaccin (5 ml).

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Pandemrix består av två behållare:

Suspension: flerdosflaska innehållande antigen

Emulsion: flerdosflaska innehållande adjuvans

Före användning ska de två komponenterna blandas.

Instruktioner för beredning och administrering av vaccinet

1. Före blandning ska de två komponenterna, emulsion (adjuvans) och suspension (antigen), uppnå rumstemperatur. Varje injektionsflaska ska skakas och inspekteras visuellt avseende eventuella främmande partiklar och/eller onormalt utseende. Om någotdera av ovanstående upptäcks (inklusive gummipartiklar från proppen), kassera vaccinet.
2. Blanda vaccinet genom att dra upp hela innehållet i flaskan med adjuvans med hjälp av en spruta. Tillsätt detta till injektionsflaskan med antigen.
3. Skaka flaskan väl efter blandningen av adjuvans och antigen. Det färdigberedda vaccinet ska vara en vitaktig emulsion. Om avvikelser observeras, kassera vaccinet.
4. Volymen i Pandemrix injektionsflaska är efter blandning minst 5 ml. Vaccinet bör ges i enlighet med doseringsrekommendationerna (se avsnitt 4.2).
5. Injektionsflaskan ska skakas och inspekteras visuellt avseende eventuella främmande partiklar och/eller onormalt utseende före varje vaccination. Om någotdera av ovanstående upptäcks (inklusive gummipartiklar från proppen), kassera vaccinet.
6. Varje vaccindos om 0,5 ml (full dos) eller 0,25 ml (halv dos) dras upp i en injektionsspruta och ges intramuskulärt.
7. Efter beredning ska vaccinet användas inom 24 timmar. Det färdigberedda vaccinet kan antingen förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C) eller i rumstemperatur vid högst 25 °C. Om det färdigberedda vaccinet förvaras i kylskåp bör det uppnå rumstemperatur före varje uppdragning.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING:

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/08/452/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 20/05/2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens (EMEA:s) hemsida <http://www.emea.europa.eu/>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN OCH INNEHAVARE AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**
- C. SÄRSKILDA VILLKOR SOM SKA UPPFYLLAS AV INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

**A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT
URSPRUNG OCH INNEHAVARE AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM
ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

GlaxoSmithKline Biologicals
Branch of SmithKline Beecham Pharma GmbH & Co. KG
Zirkustraße 40, D-01069 Dresden
Tyskland

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
89, rue de l'Institut
B-1330 Rixensart
Belgien

B. VILLKOR FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

**• VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE FÖRORDNANDE OCH
ANVÄNDNING SOM ÅLAGTS INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDET FÖR
FÖRSÄLJNING**

Receptbelagt läkemedel.

Pandemrix får endast säljas när en officiell WHO/EU-deklaration om en influensapandemi föreligger, på villkor att innehavaren av godkännandet för försäljning av Pandemrix tar vederbörlig hänsyn till den officiellt deklarerade pandemistammen.

- **VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV
ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**
- Innehavaren av försäljningstillståndet måste komma överens med medlemsländerna om hjälpmedel för identifiering och spårbarhet av det H1N1-vaccin som ges till varje patient för att minimera risk för felbehandling och underlätta för patienter och sjukvårdspersonal att rapportera biverkningar. Detta kan inkludera att innehavaren av försäljningstillståndet tillhandahåller klisteretiketter med produktens varunamn och batchnummer med varje förpackning.
- Innehavaren av försäljningstillståndet måste komma överens med medlemsländerna hur patienter och sjukvårdspersonal fortlöpande ska få tillgång till uppdaterad information om Pandemrix.
- Innehavaren av försäljningstillståndet måste komma överens med medlemsländerna avseende ombesörjande av en riktad kommunikation till sjukvårdspersonal vilken bör inkludera följande:
 - Korrekt sätt att bereda vaccinet före administrering.
 - Vilka oönskade händelser som ska prioriteras vid rapportering, dvs dödliga och livshotande biverkningar, oförutsedda allvarliga biverkningar och biverkningar av särskilt intresse (Adverse Events of Special Interest, AESI).
 - Vilka uppgifter som minst ska ingå i individuella fallrapporter för att underlätta utvärdering och identifiering av vilket vaccin som administrerats till vilken individ, inklusive varunamn, vaccintillverkare och batchnummer.

- Hur biverkningar ska rapporteras om ett särskilt rapporteringssystem finns på plats.

- **ÖVRIGA VILLKOR**

Officiellt frisläppande av tillverkningsatts

Enligt artikel 114 i rådets direktiv 2001/83/EC, som ändrats, ska det officiella frisläppandet av tillverkningsatts föregås av en undersökning av ett statligt laboratorium eller av ett för ändamålet utsett laboratorium.

Farmakovigilanssystem

Innehavaren av godkännandet för försäljning måste säkerställa att systemet för farmakovigilans, som beskrivet i version 3.4 (daterad 4 september 2009) av modul 1.8.1 i ansökan om godkännande för försäljning, är på plats och i funktion innan produkten sätts på marknaden och så länge produkten används på marknaden.

Insändande av PSUR under influensapandemi:

Under en pandemi kommer intervallet för insändande av periodiska säkerhetssammanställningar (PSUR) som fastställs i artikel 24 i förordning (EG) nr 726/2004 inte att vara adekvat för att övervaka säkerheten med ett pandemiskt vaccin för vilket en bred exponering förväntas inom en kort tidsperiod. Sådana situationer kräver snabb rapportering av säkerhetsinformation som kan vara av största betydelse för risk-nyttabalansen i samband med en pandemi. Snabb analys av kumulativ säkerhetsinformation, mot bakgrund av exponeringens omfattning, kommer att vara av yttersta vikt för myndigheternas beslut och skyddet av den befolkning som ska vaccineras. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska månadsvis inkomma med förenklade periodiska säkerhetssammanställningar enligt tidsramar, format och innehåll som definieras i "CHMP Recommendations for the Pharmacovigilance Plan as part of the Risk Management Plan to be submitted with the Marketing Authorisation Application for a Pandemic Influenza Vaccine (EMEA/359381/2009)" och eventuella efterföljande uppdateringar av detta dokument.

Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning förbinder sig att utföra de studier och ytterligare farmakovigilansaktiviteter som är beskrivna i farmakovigilansplanen enligt överenskommelse i version 5 av riskhanteringsplanen (RMP) (daterad september 2009), i modul 1.8.2. i ansökan om godkännande för försäljning och i alla efterföljande uppdateringar av riskhanteringsplanen överenskomna med CHMP.

C. SÄRSKILDA VILLKOR SOM SKA UPPFYLLAS AV INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska inom den stipulerade tidsramen utföra följande studier, vars resultat ska utgöra grunden för den fortlöpande omprövningen av nytta/risk-förhållandet.

<p>Klinik</p>	<p>Innehavaren av godkännandet för försäljning förbinder sig att tillhandahålla sammanfattningar för följande studier på vuxna:</p> <p>Säkerhets- och immunogenicitetsdata:</p> <p>Innehavaren av godkännandet för försäljning förbinder sig att tillhandahålla data beträffande D21 neutraliserande antikroppar från studie D-Pan H1N1-021</p>	<p>4 december 2009</p>
----------------------	---	------------------------

	<p>Studie D-Pan H1N1-007 - efter dos 2</p> <p>Studie D-Pan H1N1-008 - efter dos 2</p> <p>Studie D-Pan H1N1-020 - efter dos 1 - efter dos 2</p> <p>Studie D-Pan H1N1-018 - efter dos 2</p> <p>Studie D-Pan H1N1-022</p> <p>Studie D-Pan H1N1-017</p>	<p>4 december 2009</p> <p>5 februari 2010</p> <p>4 december 2009 5 februari 2010</p> <p>5 februari 2010</p> <p>9 april 2010</p> <p>5 mars 2010</p>
Klinik	<p>Innehavaren av godkännandet för försäljning förbinder sig att tillhandahålla sammanfattningar för följande studier på barn:</p> <p>Säkerhets- och immunogenicitetsdata:</p> <p>Studie D-Pan H1N1-009 - efter dos 1 (data beträffande full dos) - efter dos 2 (data beträffande full dos) - efter dos 2 (verifierade data beträffande full och halv dos)</p> <p>Studie D-Pan H1N1-010 - efter dos 1 - efter dos 2</p> <p>Studie D-Pan H1N1-023</p> <p>Studie D-Pan H1N1-012</p>	<p>8 januari 2010 8 januari 2010 5 mars 2010</p> <p>4 december 2009 5 mars 2010</p> <p>5 mars 2010</p> <p>9 juli 2010</p>
Klinik	Innehavaren av godkännandet för försäljning förbinder sig att skicka in resultat från effektstudien.	Resultat från studien ska tillhandahållas inom två veckor efter att de finns tillgängliga.
Farmakovigilans	Innehavaren av godkännandet för försäljning kommer att göra en prospektiv kohortstudie av säkerhet på minst 9 000 patienter i olika åldersgrupper inkluderande immunförsvagade individer i enlighet med protokoll som skickats in med riskhanterings-planen. ”Observed-to-Expected “ analyser kommer att utföras.	Interim- och slutresultat kommer att skickas in i enlighet med protokollet.
Farmakovigilans	Innehavaren av godkännandet för försäljning förbinder sig att tillhandahålla detaljer om design och resultat från en registerstudie på gravida.	Detaljer ska skickas in inom en månad efter att kommissionen godkänt ändringen. Resultat ska tillhandahållas i en förenklad PSUR.
Farmakovigilans	Innehavaren av godkännandet för försäljning förbinder sig att upprätta metoden för att snabbt undersöka problem som rör vaccinet	Att komma överens med EMEA om design för kompletterande studier för uppkommande nytta/risk-utvärdering.

	nytta/riskbalans.	Detta ska göras inom en månad efter att kommissionen godkänt ändringen.
--	-------------------	---

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN
FÖRPACKNING INNEHÅLLANDE 1 FÖRPACKNING OM 50 INJEKTIONSFLASKOR
MED SUSPENSION OCH 2 FÖRPACKNINGAR OM 25 INJEKTIONSFLASKOR MED
EMULSION**

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Pandemrix suspension och emulsion till injektionsvätska, emulsion
Pandemiskt influensavaccin (H1N1) (spjälkat virus, inaktiverat, med adjuvans)

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Efter blandning innehåller en dos (0,5 ml):

Inaktiverat, spjälkat influensavirus innehållande antigen motsvarande:

A/California/7/2009 (H1N1)v-liknande stam (X-179A) 3,75 mikrogram*

Adjuvans AS03 innehållande skvalen, DL- α -tokoferol och polysorbat 80

* hemagglutinin

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Polysorbat 80
Oktoxinol 10
Tiomersal
Natriumklorid (NaCl)
Dinatriumvätefosfat (Na_2HPO_4)
Kaliumdivätefosfat (KH_2PO_4)
Kaliumklorid (KCl)
Magnesiumklorid (MgCl_2)
Vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Suspension och emulsion till injektionsvätska, emulsion

50 injektionsflaskor: suspension (antigen)

50 injektionsflaskor: emulsion (adjuvans)

Efter blandning av 1 injektionsflaska med suspension (2,5 ml) med 1 injektionsflaska med emulsion (2,5 ml) erhålls en volym vaccin motsvarande **10 doser** à 0,5 ml.

1 dos = 0,5 ml

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär användning
Skakas före användning

Läs bipacksedeln före användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Suspensionen och emulsionen ska blandas före administrering

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp
Får ej frysas
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Kasseras i enlighet med lokala föreskrifter

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Belgien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/08/452/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN
FÖRPACKNING OM 50 INJEKTIONSFLASKOR MED SUSPENSION (ANTIGEN)**

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Suspension till injektionsvätska, emulsion för Pandemrix
Pandemiskt influensavaccin (H1N1) (spjälkat virus, inaktiverat, med adjuvans)

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Inaktiverat, spjälkat influensavirus, innehållande antigen* motsvarande:

3,75 mikrogram hemagglutinin/dos

*Antigen: A/California/7/2009 (H1N1)v-liknande stam (X-179A)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen:

Polysorbat 80

Oktoxinol 10

Tiomersal

Natriumklorid

Dinatriumvätefosfat

Kaliumdivätefosfat

Kaliumklorid

Magnesiumklorid

Vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Antigen injektionsvätska, suspension

50 injektionsflaskor: suspension

2,5 ml/injektionsflaska

Efter blandning med adjuvans-emulsion: **10 doser** à 0,5 ml

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär användning

Skakas före användning

Läs bipacksedeln före användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Suspensionen ska endast blandas med adjuvans-emulsion före administrering

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp
Får ej frysas
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

GSK Biologicals, Rixensart, Belgien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/08/452/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN
FÖRPACKNING OM 25 INJEKTIONSFLASKOR MED EMULSION (ADJUVANS)**

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Emulsion till injektionsvätska, emulsion för Pandemrix

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Innehåll: Adjuvans AS03 innehållande skvalen (10,69 milligram), DL- α -tokoferol (11,86 milligram) och polysorbat 80 (4,86 milligram)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen:
Natriumklorid
Dinatriumvätefosfat
Kaliumdivätefosfat
Kaliumklorid
Vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Adjuvans injektionsvätska, emulsion
25 injektionsflaskor: emulsion
2,5 ml

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär användning
Skakas före användning
Läs bipacksedeln före användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Emulsionen ska endast blandas med antigen-suspension före administrering

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp
Får ej frysas
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

GSK Biologicals, Rixensart, Belgien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/08/452/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receiptbelagt läkemedel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
INJEKTIONSFLASKA MED SUSPENSION

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Antigen-suspension för Pandemrix
Pandemiskt influensavaccin
A/California/7/2009 (H1N1)v-liknande stam (X-179A)
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Blandas med adjuvans-emulsionen före användning

3. UTGÅNGSDATUM

EXP
Efter blandning ska vaccinet användas inom 24 timmar och förvaras vid högst 25°C
Datum och tid för blandning:

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

2,5 ml
Efter blandning med adjuvans-emulsion: 10 doser à 0,5 ml

6. ÖVRIGT

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C). Får ej frysas. Ljuskänsligt

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
INJEKTIONSFLASKA MED EMULSION

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Adjuvans-emulsion för Pandemrix
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Tillsätts antigen-suspensionen före användning

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

2,5 ml

6. ÖVRIGT

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C). Får ej frysas. Ljuskänsligt

B. BIPACKSEDEL

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

Pandemrix suspension och emulsion till injektionsvätska, emulsion
Pandemiskt influensavaccin (H1N1) (spjälkat virus, inaktiverat, med adjuvans)

För att få den senast uppdaterade informationen vänligen se hemsidan för den Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du får detta vaccin.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare eller sköterska.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Pandemrix är och vad det används för
2. Innan du får Pandemrix
3. Hur du får Pandemrix
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Pandemrix ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. Vad Pandemrix är och vad det används för

Pandemrix är ett vaccin för att förebygga pandemisk influensa.

Pandemisk influensa är en typ av influensa som inträffar med några årtiondens mellanrum och sprider sig snabbt över världen. Symtomen vid en pandemisk influensa liknar dem vid ”vanlig” influensa men kan vara allvarligare.

När en person får vaccinet tillverkar immunsystemet (kroppens naturliga försvarssystem) sitt eget skydd (antikroppar) mot sjukdomen. Inget av innehållsämnen i vaccinet kan orsaka influensa.

2. Innan du får Pandemrix

Du bör inte få Pandemrix:

- om du tidigare har fått en plötslig livshotande allergisk reaktion mot något av innehållsämnen i Pandemrix (finns upptagna i slutet av bipacksedeln) eller mot något spårämne: ägg- och kycklingprotein, ovalbumin, formaldehyd, gentamicinsulfat (antibiotika) eller natriumdeoxikolat som ingår i detta vaccin. Tecken på en allergisk reaktion kan vara kliande hudutslag, andningssvårigheter och svullnad av ansikte eller tunga. I en pandemisk situation kan det emellertid vara lämpligt att ändå få vaccinet, under förutsättning att det finns möjlighet till akut omhändertagande om så skulle behövas.

Om du är osäker, tala med din läkare eller sjuksköterska innan du får detta vaccin.

Var särskilt försiktig med Pandemrix:

- om du har haft någon annan allergisk reaktion än en plötsligt livshotande allergisk reaktion mot något av innehållsämnen i vaccinet, mot tiomersal, ägg- och kycklingprotein, ovalbumin, formaldehyd, gentamicinsulfat (antibiotika) eller mot natriumdeoxikolat (se avsnitt 6)
- om du har en svår infektion med hög feber (över 38°C). I så fall skjuts vaccinationen vanligtvis upp tills du känner dig bättre. En lättare infektion som förkylning bör inte innebära något problem, men rådfråga läkare eller sjuksköterska om du ska låta vaccinera dig med Pandemrix
- om du ska ta ett blodprov för att upptäcka infektion med vissa virustyper. Under de första veckorna efter vaccination med Pandemrix kan felaktiga resultat fås. Tala om för läkaren som begärt testen att du nyligen har fått Pandemrix.

TALA MED DIN LÄKARE ELLER SKÖTERSKA om något av ovanstående gäller dig, eftersom en vaccination kanske inte rekommenderas eller behöver uppskjutas.

Om ditt barn får vaccinet ska du vara medveten om att biverkningarna kan bli intensivare efter den andra dosen, särskilt feber över 38°C. Det rekommenderas därför att kroppstemperaturen kontrolleras samt att åtgärder vidtas för att sänka febern (t.ex. med hjälp av paracetamol eller andra läkemedel som verkar febernedsättande) efter varje dosering.

Informera din läkare eller sköterska om du har blödningsrubbingar eller lätt får blåmärken.

Användning av andra läkemedel

Tala om för läkare eller sköterska om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana, eller om du nyligen har fått ett annat vaccin.

Pandemrix kan ges samtidigt som vaccin mot säsongsinfluensa utan adjuvans. Det finns ingen information gällande samtidig administrering av Pandemrix med andra vacciner. Om detta inte kan undvikas ska de inte ges i samma arm eller ben. I dessa fall bör du vara medveten om att biverkningarna kan bli intensivare.

Graviditet och amning

Tala om för läkaren om du är/misstänker att du är gravid eller planerar att bli gravid. Du bör diskutera med din läkare om du kan få Pandemrix.

Vaccinet kan användas under amning.

Körförmåga och användning av maskiner

Vissa av de biverkningar som nämns i avsnitt 4 kan påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

Viktig information om några innehållsämnen i Pandemrix

Detta vaccin innehåller tiomersal som konserveringsmedel och det finns risk för att du kan få en allergisk reaktion. Tala om för din läkare om du har några kända allergier.

Detta vaccin innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) och mindre än 1 mmol kalium (39 mg) per dos, dvs är nästintill natrium- och kaliumfritt.

3. Hur du får Pandemrix

Din läkare eller sköterska kommer att ge vaccinet i enlighet med officiella rekommendationer.

Vaccinet kommer ges som en injektion i en muskel (vanligen i överarmen).

Vuxna inklusive äldre samt barn 10 år och äldre

En dos (0,5 ml) kommer att ges.

Kliniska data tyder på att en singeldos kan vara tillräcklig.

Om en andra dos administreras bör det vara ett intervall om minst tre veckor mellan den första och andra dosen.

Barn från 6 månader till 9 år

En dos (0,25 ml) kommer att ges. Om en andra dos om 0,25 ml ges ska den ges minst tre veckor efter den första dosen.

Barn yngre än 6 månader

Vaccination rekommenderas för närvarande inte till denna åldersgrupp.

Om Pandemrix ges som första dos rekommenderas att vaccinationsprogrammet fullföljs med Pandemrix (och inte något annat vaccin mot H1N1).

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan Pandemrix orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Allergiska reaktioner kan förekomma efter vaccination, i sällsynta fall kan de leda till chock. Läkare är medvetna om denna risk och har akut behandling tillgänglig för dessa tillfällen.

Frekvensen av möjliga biverkningar som listas nedan är definierade enligt följande:

- Mycket vanliga (påverkar fler än 1 av 10 användare)
- Vanliga (påverkar 1 till 10 av 100 användare)
- Mindre vanliga (påverkar 1 till 10 av 1 000 användare)
- Sällsynta (påverkar 1 till 10 av 10 000 användare)
- Mycket sällsynta (påverkar färre än 1 av 10 000 användare)

Följande biverkningar har inträffat med Pandemrix (H5N1) i kliniska studier hos vuxna inklusive äldre samt barn 3-9 år. I dessa kliniska studier var de flesta biverkningarna milda och kortvariga.

Biverkningarna liknar i allmänhet dem för säsongsvacciner mot influensa. Hos barn i åldrarna 3–9 år förekom feber oftare när en vuxendos (0,5 ml av vaccinet) gavs, jämfört med administrering av en halv vuxendos (0,25 ml av vaccinet). Feber förekom också oftare hos barn i åldrarna 6–9 år, jämfört med barn i åldrarna 3–5 år.

Dessa biverkningar har också förekommit med liknande frekvens hos vuxna inklusive äldre i kliniska studier med Pandemrix (H1N1), utom vad gäller rodnad (mindre vanligt hos vuxna och vanligt hos äldre) och feber (mindre vanligt i båda åldersgrupperna).

Mycket vanliga:

- huvudvärk
- trötthet
- smärta, rodnad, svullnad eller lokal förhårdnad vid injektionsstället
- feber
- muskelvärk, ledvärk.

Vanliga:

- värmekänsla, klåda eller blåmärke vid injektionsstället
- ökad svettning, frossa, influensaliknande symtom
- svullna körtlar i halsen, armhålan eller ljumsken.

Mindre vanliga:

- stickningar eller domningar i händer eller fötter
- sömnhet
- yrsel

- diarré, kräkningar, magont, illamående
- klåda, utslag
- allmän sjukdomskänsla
- sömnlöshet.

Feber och irritabilitet förekom oftare hos barn i åldern 6–35 månader som fick en halv vuxendos (0,25 ml) Pandemrix (H1N1) i jämförelse med barn i åldern 3–9 år som fick en halv vuxendos (0,25 ml) Pandemrix (H5N1).

Hos barn i åldrarna 6–35 månader som fick två doser om 0,25 ml (en halv vuxendos) var biverkningarna efter den andra dosen intensivare. Särskilt feber (38°C eller mer) var mycket vanligt.

Dessa biverkningar försvinner vanligen inom 1-2 dagar utan behandling. Om de kvarstår, **KONTAKTA DIN LÄKARE.**

Följande biverkningar har inträffat efter att Pandemrix H1N1 godkännts för försäljning:

- allergiska reaktioner som kan leda till allvarlig sänkning av blodtrycket som, om det inte behandlas, kan leda till chock. Läkare är medvetna om denna risk och har akut behandling tillgänglig för dessa tillfällen.
- generella hudreaktioner inklusive ansiktssvullnad och urtikaria (nässelfeber)
- feberkramper.

Följande biverkningar har inträffat de närmaste dagarna eller veckorna efter vaccination med vacciner som rutinmässigt ges varje år för att förhindra influensa. Dessa biverkningar kan inträffa med Pandemrix.

Sällsynta:

- svår stickande eller dunkande smärta utmed en eller flera nervbanor
- minskat antal blodplättar, vilket kan orsaka blödning eller blåmärken.

Mycket sällsynta:

- vaskulit (kärlinflammation som kan orsaka hudutslag, ledvärk och njurpåverkan)
- neurologiska störningar såsom encefalomyelit (inflammation i centrala nervsystemet), neurit (nervinflammation) och Guillain-Barrés syndrom (en typ av förlamning).

Om någon av dessa biverkningar inträffar, kontakta omedelbart din läkare eller sköterska.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare.

5. Hur Pandemrix ska förvaras

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Före beredning av vaccinet:

Använd inte suspensionen och emulsionen efter utgångsdatum som anges på kartongen. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2°C - 8°C).

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Får ej frysas.

Efter beredning av vaccinet:

Det färdigberedda vaccinet ska användas inom 24 timmar och förvaras vid högst 25°C.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Aktiv substans:
Spjälkat influensavirus, inaktiverat, innehållande antigen* motsvarande:

A/California/7/2009 (H1N1)v-liknande stam (X-179A) 3,75 mikrogram** per 0,5 ml dos

*odlat i ägg

** uttryckt i mikrogram hemagglutinin

Detta vaccin överensstämmer med WHO:s rekommendation och EU:s beslut angående pandemi.

- Adjuvans:
Vaccinet innehåller ett adjuvans (AS03) för att stimulera ett bättre svar. Detta adjuvans innehåller skvalen (10,69 milligram), DL- α -tokoferol (11,86 milligram) och polysorbat 80 (4,86 milligram).
- Övriga innehållsämnen:
Polysorbat 80, oktoxinol 10, tiomersal, natriumklorid, dinatriumvätefosfat, kaliumdivätefosfat, kaliumklorid, magnesiumklorid, vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Suspension och emulsion till injektionsvätska, emulsion.
Suspensionen är en färglös, ljus, svagt opalskimrande vätska.
Emulsionen är en vitaktig, homogen vätska.

Före användning ska de två komponenterna blandas. Det färdigblandade vaccinet är en vitaktig emulsion.

En förpackning med Pandemrix innehåller:

- en förpackning om 50 injektionsflaskor innehållande 2,5 ml suspension (antigen) i varje
- två förpackningar om 25 injektionsflaskor innehållande 2,5 ml emulsion (adjuvans) i varje

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart
Belgien

Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas hos ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning:

België/Belgique/Belgien
GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

Luxembourg/Luxemburg
GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

България
ГлаксоСмитКлайн ЕООД

Magyarország
GlaxoSmithKline Kft.

Tel.: + 359 2 953 10 34

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 2 22 00 11 11
gsk.czmail@gsk.com

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: + 49 (0)89 360448701
produkt.info@gsk.com

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ
Tel: +372 667 6900
estonia@gsk.com

Ελλάδα

GlaxoSmithKline A.E.B.E
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 902 202 700
es-ci@gsk.com

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0) 800 00 12 12
grippeA@gsk.com

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 4955000

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354-530 3700

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel:+ 39 04 59 21 81 11

Κύπρος

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00

Latvija

Tel.: + 36-1-2255300

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 69 38 100
nlinfo@gsk.com

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00
firmapost@gsk.no

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 1 970 75-0
at.info@gsk.com

Polska

GSK Commercial Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (22) 576 9000

Portugal

GlaxoSmithKline, Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

România

GlaxoSmithKline (GSK) SRL
Tel: + 40 (0)21 3028 208

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00
medical.x.si@gsk.com

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11
repcia.sk@gsk.com

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30
Finland.tuoteinfo@gsk.com

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

United Kingdom

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 67312687
lv-epasts@gsk.com

GlaxoSmithKline UK
Tel: + 44 (0)808 100 9997
customercontactuk@gsk.com

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB
Tel. +370 5 264 90 00
info.lt@gsk.com

Denna bipacksedel godkändes senast

Pandemrix har godkänts i enlighet med reglerna om ”godkännande i undantagsfall”. Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) kommer regelbundet att granska all ny information som kan bli tillgänglig och uppdatera information till användaren om det är nödvändigt.

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens (EMA) hemsida <http://www.ema.europa.eu/>

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Pandemrix består av två behållare:
Suspension: flerdosflaska innehållande antigen
Emulsion: flerdosflaska innehållande adjuvans

Före användning ska de två komponenterna blandas.

Instruktioner för beredning och administrering av vaccinet:

1. Före blandning ska de två komponenterna, emulsion (adjuvans) och suspension (antigen), uppnå rumstemperatur. Varje injektionsflaska ska skakas och inspekteras visuellt avseende eventuella främmande partiklar och/eller onormalt utseende. Om någotdera av ovanstående upptäcks (inklusive gummipartiklar från proppen), kassera vaccinet.
2. Blanda vaccinet genom att dra upp hela innehållet i flaskan med adjuvans med hjälp av en spruta. Tillsätt detta till injektionsflaskan med antigen.
3. Skaka flaskan väl efter blandningen av adjuvans och antigen. Det färdigberedda vaccinet ska vara en vitaktig emulsion. Om avvikelser observeras, kassera vaccinet.
4. Volymen i Pandemrix injektionsflaska är efter blandning minst 5 ml. Vaccinet bör ges i enlighet med doseringsrekommendationerna (se avsnitt 3 ”Hur du får Pandemrix”).
5. Injektionsflaskan ska skakas och inspekteras visuellt avseende eventuella främmande partiklar och/eller onormalt utseende före varje vaccination. Om någotdera av ovanstående upptäcks (inklusive gummipartiklar från proppen), kassera vaccinet.
6. Varje vaccindos om 0,5 ml (full dos) eller 0,25 ml (halv dos) dras upp i en injektionsspruta och ges intramuskulärt.
7. Efter beredning ska vaccinet användas inom 24 timmar. Det färdigberedda vaccinet kan antingen förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C) eller i rumstemperatur vid högst 25 °C. Om det färdigberedda vaccinet förvaras i kylskåp bör det uppnå rumstemperatur före varje uppdragning.

Vaccinet ska inte ges intravaskulärt.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.