

BILAG I
PRODUKTRESUME

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Optaflu injektionsvæske, suspension i fyldt injektionssprøjte
Influenzavaccine (overfladeantigen, inaktiveret, fremstillet i cellekulturer)

(Sæsonen 2015/2016)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Influenzavirus-overfladeantigener (hæmagglutinin og neuraminidase)*, inaktiverede, fra følgende stammer:

A/California/7/2009 (H1N1)pdm09-lignende stamme (A/Brisbane/10/2010, vildtype)	15 mikrogram HA**
A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2)-lignende stamme (A/South Australia/55/2014, vildtype)	15 mikrogram HA**
B/Phuket/3073/2013-lignende stamme (B/Utah/9/2014, vildtype)	15 mikrogram HA** pr. 0,5 ml dosis

.....
* opformeret i Madin Darby Canine Kidney (MDCK)-celler
** hæmagglutinin

Vaccinen opfylder WHO's anbefalinger for den nordlige halvkugle samt EU's bestemmelser for sæsonen 2015/2016.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, suspension i fyldt injektionssprøjte.
Klar til let opaliserende.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Forebyggelse af influenza hos voksne, især hos personer med øget risiko for komplikationer i forbindelse med influenza.

Optaflu skal anvendes i overensstemmelse med de officielle retningslinjer.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Voksne fra 18 år:
En dosis på 0,5 ml

Pædiatrisk population

Optaflu sikkerhed og virkning hos børn og unge under 18 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data. Optaflu bør derfor ikke anvendes til børn og unge under 18 år (se pkt 5.1).

Administration

Immunisering skal udføres ved intramuskulær injektion i musculus deltoideus.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1. Immunisering skal udskydes hos patienter med febersygdom eller akut infektion.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Som med alle injicerbare vacciner skal relevant medicinsk behandling samt overvågning altid være let tilgængelig i tilfælde af en sjælden anafylaktisk reaktion efter administration af vaccinen.

Optaflu må under ingen omstændigheder administreres intravaskulært.

Synkope kan forekomme inden eller efter alle vaccinationer som en psykogen reaktion på injektionen og kan være ledsaget af adskillige neurologiske symptomer, såsom forbigående synsforstyrrelser, paræstasier og toniske-kloniske kramper under opvågningen. Det er vigtigt at træffe sikkerhedsforanstaltninger for at undgå kvæstelser ved besvimelse.

Hos patienter med endogen eller iatrogen immunsuppression kan antistofresponset være utilstrækkeligt.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Optaflu kan gives samtidig med andre vacciner. Injektionerne bør i så tilfælde gives på forskellige ekstremiteter. Bemærk, at bivirkninger kan forstærkes.

Det immunologiske respons kan reduceres, hvis patienten behandles med immunsuppressiva.

Efter influenzavaccination kan serologitest målt ved ELISA-metoden give falsk positive resultater for antistoffer mod human immunodefekt virus 1 (HIV-1), hepatitis C virus og navnlig HTLV-1. I sådanne tilfælde er Western blot metoden negativ. Disse forbigående falsk positive resultater kan skyldes produktion af IgM som reaktion på vaccinen.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Sikkerheden af Optaflu under graviditet og amning er ikke blevet vurderet i kliniske studier.

Graviditet

Generelt tyder data fra influenzavaccination af gravide kvinder ikke på, at uønskede hændelser hos fosteret og moderen skyldes vaccinen. Dyrestudier indikerer ikke reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Anvendelse af Optaflu kan overvejes fra graviditetens andet trimester. Til gravide kvinder med sygdomme, som øger risikoen for komplikationer i forbindelse med influenza, anbefales vaccination uanset graviditetstrimester.

Amning

Der er ingen humane data fra anvendelse af Optaflu under amning. Der forventes ingen påvirkning af det ammede barn. Optaflu kan anvendes under amning.

Fertilitet

Der er ingen tilgængelige data vedrørende human fertilitet.

Data fra dyrestudier indikerer ingen påvirkning af fertiliteten hos hundyr (se pkt. 5.3).

Der foreligger ingen dyrestudier vedrørende påvirkning af fertiliteten hos handyr (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Optaflu påvirker i mindre grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

a) Resumé af sikkerhedsprofil

Optaflu sikkerhed er blevet vurderet i syv randomiserede, aktivt kontrollerede kliniske studier, der er udført som en del af udviklingsprogrammet. Der blev i alt administreret 7.253 enkelt-doser af Optaflu til 6.180 voksne i alderen 18–60 år og til 1.073 ældre (61 år og derover). Sikkerhed og reaktogenicitet blev vurderet hos alle forsøgspersoner i løbet af de første 3 uger efter vaccinationen, og alvorlige bivirkninger blev indsamlet hos cirka 6.700 vaccinerede i løbet af seks måneders followup.

b) Resumé af bivirkninger

Bivirkningerne er anført i henhold til nedenstående hyppigheder:

Meget almindelig ($\geq 1/10$)

Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)

Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)

Meget sjælden ($< 1/10.000$)

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er.

Følgende bivirkninger er blevet observeret:

Tabel 1: Hyppighed hos voksne (18–60 år)

Organklasse	Meget almindelig $\geq 1/10$	Almindelige $\geq 1/100$ til $< 1/10$	Ikke almindelige $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$	Sjældne $\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$	Meget sjældne $< 1/10.000$	Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)
Nervesystemet	- Hovedpine*				- Neurologiske sygdomme såsom Guillain-Barrés syndrom, encefalomyelitis og nervebetændelse	- Paræstesi
Vaskulære sygdomme					- Vaskulit, muligvis forbundet med forbigående nyrepåvirkning	

Organklasse	Meget almindelige ≥ 1/10	Almindelige ≥ 1/100 til < 1/10	Ikke almindelige ≥ 1/1.000 til < 1/100	Sjældne ≥ 1/10.000 til < 1/1.000	Meget sjældne < 1/10.000	Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhånden værende data)
Immun-systemet					- Allergiske reaktioner, som i meget sjældne tilfælde har ført til shock	- Angi-oødem
Blod og lymfesystem				- Lokal lymfadenopati	- Trombocytopeni**	
Knogler, led, muskler og bindevæv	- Myalgi*	- Artralgi*				
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	- Erytem* - Smerter på injektionsstedet* - Utilpashed* - Træthed*	- Hævelser* - Ekkymose* - Induration* - Feber over 38,0 °C* - Kuldegysninger/kulderystelser* - Gastrointestinale symptomer såsom mavesmerter, diarré eller dyspepsi*		- Feber over 38,0 °C		- Kraftig hævelse i injiceret ekstremitet
Hud og subkutane væv		- Sæsonbetændelse*	- Generaliserede hudreaktioner, herunder kløe, urticaria eller uspecifikt udslæt			

* Disse reaktioner forsvandt som regel inden for 1-2 dage efter vaccinationen.

** Trombocytopeni (visse meget sjældne tilfælde var alvorlige med trombocytter under 5.000 pr. mm³)

Hyppighederne var de samme blandt ældre, dog var myalgi, hovedpine og smerter på injektionsstedet 'almindelige'. Hyppighederne af moderate og svære smerter efter vaccination med Optaflu er de samme som efter vaccination med ægderiverede influenzavacciner. Der er dog en let øget risiko for lette, kortvarige smerter på injektionsstedet i undergruppen af ældre vaccinerede (8 % med Optaflu sammenlignet med 6 % med ægderiverede influenzavacciner).

Overvågning efter markedsføring:

Erfaringerne med Optaflu efter markedsføring er foreløbig begrænsede.

Følgende bivirkninger er indberettet fra overvågning efter markedsføring med ægbaserede trivalente sæsonvacciner:

Nervesystemet:

Neuralgi, kramper, feberkramper.

Indberetning af formodede bivirkninger:

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V.

4.9 Overdosering

Der er ikke indberettet tilfælde af overdosering med Optaflu.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Influenzavaccine, ATC-kode: J07BB02

Virkning mod kulturbekræftet influenza

Et multinationalt (udført i USA, Finland og Polen), randomiseret, observatørblindet, placebokontrolleret studie blev udført for at vurdere Optaflus kliniske virkning og sikkerhed hos voksne i alderen 18 til 49 år i løbet af influenzasæsonen 2007-2008. I alt indgik 11.404 forsøgspersoner, der fik enten Optaflu (N=3.828), Agrippal (N=3.676) eller placebo (N=3.900) i forholdet 1:1:1. I den samlede, indskrevne studiepopulation var gennemsnitsalderen 33 år, 55 % var kvinder, 84 % var kauasiere, 7 % var sorte, 7 % var af latinamerikansk oprindelse, og 2 % var af anden etnisk oprindelse.

Optaflus virkning blev defineret som forebyggelse af kulturbekræftet, symptomatisk influenzasygdom forårsaget af virus, hvor antigenerne matchede dem, der indgår i vaccinen, sammenlignet med placebo. Influenzatilfældene blev identificeret gennem aktivt og passivt opsyn med influenzalignende sygdom. Influenzalignende sygdomme blev defineret i henhold til definitionen fra Centers for Disease Control and Prevention (CDC), dvs. feber (oral temperatur $\geq 38^\circ\text{C}$) og hoste eller ondt i halsen. Efter et tilfælde af influenzalignende sygdom blev der foretaget podning fra næse og hals til analyse. Vaccinens virkning mod influenzavirusstammer, der matcher vaccinen, mod alle influenzavirusstammer og mod de enkelte undertyper af influenzavirus blev beregnet (tabel 2 og 3).

Tabel 2: Vaccinens virkning mod kulturbekræftet influenza

	Antal forsøgspersoner pr. protokol	Antal forsøgspersoner med influenza	Tilfælde (%)	Vaccinens virkning*	
				%	Nederste grænse for en - sidigt CI på 97,5 %
Stammer med match af antigener					
Optaflu	3.776	7	0,19	83,8	61,0
Placebo	3.843	44	1,14	--	--
Al kulturbekræftet influenza					
Optaflu	3.776	42	1,11	69,5	55,0
Placebo	3.843	140	3,64	--	--

Samtidige ensidige konfidensintervaller på 97,5 % for vaccinens virkning for hver influenzavaccine i forhold til placebo baseret på Sidak-korrigerede konfidensintervaller for scoren for de to relative risici. Vaccinens virkning = $(1 - \text{relativ risiko}) \times 100 \%$

Tabel 3: Sammenligning af Optaflu virkning i forhold til placebo mod kulturbekræftet influenza for hver undertype influenzavirus

	Optaflu (N=3.776)		Placebo (N=3.843)		Vaccinens virkning*	
	Antal tilfælde (%)	Antal forsøgspersoner med influenza	Tilfælde (%)	Antal forsøgspersoner med influenza	%	Nederste grænse for en - sidigt CI på 97,5 %
Stammer med match af antigener						
A/H3N2**	0,05	2	0	0	--	--
A/H1N1	0,13	5	1,12	43	88,2	67,4
B**	0	0	0,03	1	--	--
Al kulturbekræftet influenza						
A/H3N2	0,16	6	0,65	25	75,6	35,1
A/H1N1	0,16	6	1,48	57	89,3	75,0
B	0,79	30	1,59	61	49,9	18,2

* Samtidige ensidige konfidensintervaller på 97,5 % for vaccinens virkning for hver influenza vaccine i forhold til placebo baseret på Sidak-korrigerede konfidensintervaller for scoren for de to relative risici. Vaccinens virkning = (1 - relativ risiko) x 100 %;

** Der var for få influenzatilfælde forårsaget af influenza A/H3N2 eller B, der matchede vaccinen, til at foretage en adækvat vurdering af vaccinens virkning.

Immunogenicitet

Immunitet opnås generelt inden for 3 uger som vist i det pivotale, kliniske fase III-studie V58P4 for den voksne og ældre population.

I denne komparative undersøgelse ved sammenligning med en egderiveret influenzavaccine blev serumbeskyttelse*, serokonvertering eller signifikant stigning** og geometrisk middelværdi (GMR) for anti-HA-antistof (målt ved hæmagglutination-inhibition-essay, HI) vurderet ifølge prædefinerede kriterier.

Data for voksne var som følger (værdier i parentes viser 95 % konfidensintervallerne):

Tabel 4: Immunogenicitet hos voksne

Stammespecifikt anti-HA-antistof	A/H1N1 N=650	A/H3N2 N=650	B N=650
Serumbeskyttelse	86 % (83; 88)	98 % (97; 99)	83 % (80; 86)
Serokonvertering/ signifikant stigning	63 % (59; 67)	58 % (54; 62)	78 % (75; 81)
GMR	7,62 (6,86; 8,46)	4,86 (4,43; 5,33)	9,97 (9,12; 11)

* Serumbeskyttelse = HI-titre ≥ 40

** Serokonvertering = negativ prævaccinations HI-titer og postvaccinations HI-titer ≥ 40 ; signifikant stigning = positiv prævaccinations-HI-titer og mindst en stigning med faktor 4 i postvaccinations-HI-titer.

Data for ældre var som følger (værdier i parentes viser 95 % konfidensintervallerne):

Tabel 5: Immunogenicitet hos ældre

Stammespecifikt anti-HA-antistof	A/H1N1 N=672	A/H3N2 N=672	B N=672
Serumbeskyttelse	76 % (72; 79)	97 % (96; 98)	84 % (81; 87)
Serokonvertering/ signifikant stigning i %	48 % (44; 52)	65 % (61; 68)	76 % (72; 79)

Stammespecifikt anti-HA-antistof	A/H1N1 N=672	A/H3N2 N=672	B N=672
GMR	4,62 (4,2; 5,08)	5,91 (5,35; 6,53)	9,63 (8,77; 11)

* Serumbeskyttelse = HI-titre ≥ 40

** Serokonvertering = negativ prævaccination-HI-titer og postvaccination-HI-titer ≥ 40 ; signifikant stigning = positiv prævaccinations-HI-titer og mindst en stigning med faktor 4 i postvaccinations-HI-titer

Der var ingen forskel imellem vaccinen udviklet i cellekultur og den ægderiverede komparator. For den ægderiverede vaccine lå serumbeskyttelsen for alle tre influenzastammers vedkommende på mellem 85 % og 98 %, serokonvertering eller signifikant stigning lå på mellem 62 % og 73 %, og GMR-værdierne var mellem 5,52 og 8,76 gange højere end HI-titrene ved baseline.

Studier gennemført under den kliniske udvikling af denne vaccine har vist, at immuniteten over for de stammer, der er inkluderet i vaccinen, normalt persisterer 6-12 måneder efter vaccinationen.

Pædiatrisk population

Optaflu er ikke blevet undersøgt i den pædiatriske population, og der er derfor ingen tilgængelige data vedrørende immunrespons i denne aldersgruppe.

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med Optaflu i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population til forebyggelse af influenza (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Ikke relevant.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af toksicitet efter gentagne doser. Optaflu var veltolereret og immunogent hos mus og fritter. Et studie af toksicitet efter gentagne doser hos kaniner viste ingen tegn på systemisk toksicitet, og vaccinen var veltolereret lokalt.

Der blev ikke påvist reproduktions- eller udviklingstoksicitet i et studie, hvor den humane dosis Optaflu blev administreret til hunkaniner inden og i løbet af drægtighedsperioden.

6. FARMACUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Natriumchlorid,
Kaliumchlorid,
Magnesiumchloridhexahydrat,
Dinatriumphosphatdihydrat,
Kaliumdihydrogenphosphat,
Vand til injektionsvæsker.

6.2 Uforlideligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforlideligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

1 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

0,5 ml suspension i fyldt injektionssprøjte (type I-glas) med en stempelprop (brombutylgummi).

Pakningsstørrelser med 1 eller 10 eller flerstyks pakninger med 20 (2 pakninger a 10 stk.) fyldte injektionssprøjter, alle med eller uden kanyler.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Vaccinen skal have stuetemperatur før brug.

Omrystes før brug.

Kontrollere indholdet af hver sprøjte med Optaflu visuelt for partikelindhold og/eller farveændring før administration. Hvis et af disse forhold gør sig gældende, må vaccinen ikke administreres.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Seqirus GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
D-35041 Marburg
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/07/394/001 - EU/1/07/394/011

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 01. juni 2007

Dato for seneste fornyelse: 01. juni 2012

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

Novartis Influenza Vaccines Marburg GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
D-35041 Marburg
Tyskland

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

Novartis Influenza Vaccines Marburg GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
D-35041 Marburg
Tyskland

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

- **Officiel batchfrigivelse**

I henhold til artikel 114 i direktiv 2001/83/EC foretages den officielle batchfrigivelse af et statsligt laboratorium eller et laboratorium udpeget hertil.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Lægemidlets PSUR-cyklus skal følge en 2-årig cyklus, indtil andet aftales med CHMP.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddellovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddellovervågning eller risikominimering) er nået.

Hvis tidsfristen for en PSUR og for opdatering af en RMP er sammenfaldende, kan de fremsendes samtidig.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLEDENDE

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Kartonæske til injektionssprøjte(r) med kanyle

- 1 fyldt injektionssprøjte (0,5 ml) med kanyle
- 10 fyldte injektionssprøjter (0,5 ml) med kanyle

Kartonæske til injektionssprøjte(r) uden kanyle

- 1 fyldt injektionssprøjte (0,5 ml) uden kanyle
- 10 fyldte injektionssprøjter (0,5 ml) uden kanyle

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Optaflu injektionsvæske, suspension i fyldt injektionssprøjte
Influenzavaccine (overfladeantigen, inaktiveret, fremstillet i cellekulturer)
(Sæsonen 2015/2016)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Influenzavirus-overfladeantigener (hæmagglutinin og neuraminidase)*, inaktiverede, fra følgende stammer:

A/California/7/2009 (H1N1)pdm09-lignende stamme 15 mikrogram HA**

A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2)-lignende stamme 15 mikrogram HA**

B/Phuket/3073/2013-lignende stamme 15 mikrogram HA**
pr. 0,5 ml dosis

* opformeret i Madin Darby Canine Kidney (MDCK)-celler

** hæmagglutinin

Vaccinen opfylder WHO's anbefalinger for den nordlige halvkugle samt EU's bestemmelser for sæsonen 2015/2016.

3. LISTE OVER HJÆLPSTOFFER

Natriumchlorid, kaliumchlorid, magnesiumchloridhexahydrat, dinatriumphosphatdihydrat, kaliumdihydrogenphosphat og vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension

- 1 fyldt injektionssprøjte (0,5 ml) med kanyle
- 10 fyldte injektionssprøjter (0,5 ml) med kanyle
- 1 fyldt injektionssprøjte (0,5 ml) uden kanyle
- 10 fyldte injektionssprøjter (0,5 ml) uden kanyle

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til intramuskulær anvendelse.
Vaccinen skal opnå stuetemperatur inden brug.
Omrystes inden brug.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Må ikke injiceres intravaskulært.

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses. Opbevar den i færdige injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

Bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Seqirus GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
D-35041 Marburg
TYSKLAND

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/07/394/001
EU/1/07/394/002
EU/1/07/394/004
EU/1/07/394/005
EU/1/07/394/007
EU/1/07/394/008
EU/1/07/394/010
EU/1/07/394/011

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

Fritaget fra krav om blindeskrift.

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**FLERSTYKSPAKNING**

- Ydre kartonæske, der indeholder 2 kartonæsker med 10 injektionssprøjter i hver (med eller uden kanyler)

Den ydre karton vil inkludere "Blå Boks".

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Optaflu injektionsvæske, suspension i fyldt injektionssprøjte
Influenzavaccine (overfladeantigen, inaktiveret, fremstillet i cellekulturer)
(Sæsonen 2015/2016)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Influenzavirus-overfladeantigener (hæmagglutinin og neuraminidase)*, inaktiverede, fra følgende stammer:

A/California/7/2009 (H1N1)pdm09-lignende stamme	15 mikrogram HA**
A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2)-lignende stamme	15 mikrogram HA**
B/Phuket/3073/2013-lignende stamme	15 mikrogram HA** pr. 0,5 ml dosis

* opformeret i Madin Darby Canine Kidney (MDCK)-celler

** hæmagglutinin

Vaccinen opfylder WHO's anbefalinger for den nordlige halvkugle samt EU's bestemmelser for sæsonen 2015/2016.

3. LISTE OVER HJÆLPSTOFFER

Natriumchlorid, kaliumchlorid, magnesiumchloridhexahydrat, dinatriumphosphatdihydrat, kaliumdihydrogenphosphat og vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension

Flerstykspakning: 20 (2 pakninger a 10 stk.) fyldte injektionssprøjter (0,5 ml) uden kanyler

Flerstykspakning: 20 (2 pakninger a 10 stk.) fyldte injektionssprøjter (0,5 ml) med kanyler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til intramuskulær anvendelse.
Vaccinen skal opnå stuetemperatur inden brug.
Omrystes inden brug.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Må ikke injiceres intravaskulært!

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses. Opbevar den i lade injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

Bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Seqirus GmbH
Emil-von-Behring Strasse 76
D-35041 Marburg
TYSKLAND

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/07/394/003
EU/1/07/394/006
EU/1/07/394/009

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

Fritaget fra krav om blindeskrift.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**FLERSTYKSPAKNING**

- Indre kartonæske til 10 injektionssprøjter med kanyler
- Indre kartonæske til 10 injektionssprøjter uden kanyler

Den ydre karton vil ikke inkludere "Blå Boks".

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Optaflu injektionsvæske, suspension i fyldt injektionssprøjte
Influenzavaccine (overfladeantigen, inaktiveret, fremstillet i cellekulturer)
(Sæsonen 2015/2016)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Influenzavirus-overfladeantigener (hæmagglutinin og neuraminidase)*, inaktiverede, fra følgende stammer:

A/California/7/2009 (H1N1)pdm09-lignende stamme	15 mikrogram HA**
A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2)-lignende stamme	15 mikrogram HA**
B/Phuket/3073/2013-lignende stamme	15 mikrogram HA** pr. 0,5 ml dosis

* opformeret i Madin Darby Canine Kidney (MDCK)-celler

** hæmagglutinin

Vaccinen opfylder WHO's anbefalinger for den nordlige halvkugle samt EU's bestemmelser for sæsonen 2015/2016.

3. LISTE OVER HJÆLPSTOFFER

Natriumchlorid, kaliumchlorid, magnesiumchloridhexahydrat, Dinatriumphosphatdihydrat, Kaliumdihydrogenphosphat og vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension

10 fyldte injektionssprøjter med kanyler. Del af en flerstykspakning, kan ikke sælges separat.
10 fyldte injektionssprøjter uden kanyler. Del af en flerstykspakning, kan ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til intramuskulær anvendelse.
Vaccinen skal opnå stuetemperatur inden brug.
Omrystes inden brug.
Læs indlægssedlen inden brug.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Må ikke injiceres intravaskulært.

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses. Opbevar den i færdige injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Seqirus GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
D-35041 Marburg
TYSKLAND

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/07/394/003
EU/1/07/394/006
EU/1/07/394/009

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

Fritaget fra krav om blindeskrift.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**Fylt injektionssprøjte****1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Optaflu
(Sæsonen 2015/2016)

i.m. injektion

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Batch

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

0,5 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Optaflu injektionsvæske, suspension i fyldt injektionssprøjte Influenzavaccine (overfladeantigen, inaktiveret, tilberedt i cellekulturer)

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden De får denne vaccine, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, De vil vide.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før De får Optaflu
3. Sådan får De Optaflu
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Optaflu er en vaccine mod influenza. Optaflu bliver produceret sådan, at vaccinen er fri for kyllinge-/æggeprotein.

Når en person får vaccinen, vil immunsystemet (kroppens naturlige forsvarssystem) danne sin egen beskyttelse mod influenzavirus. Ingen af indholdsstofferne i vaccinen kan forårsage influenza.

Optaflu anvendes til at forebygge influenza hos voksne, særligt til personer, som har en øget risiko for at få komplikationer i forbindelse med influenza.

Vaccinen er rettet mod tre influenzavirusstammer efter Verdenssundhedsorganisationens (WHO's) anbefalinger for sæsonen 2015/2016.

2. Det skal de vide, før de får OPTAFLU

De bør ikke få Optaflu

- hvis De er allergisk over for influenzavaccine eller et af de øvrige indholdsstoffer i denne vaccine (angivet i punkt 6).
- hvis De har en akut infektion.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, før De får Optaflu.

FØR De får vaccinen

- skal **De** fortælle det til Deres læge, hvis Deres immunforsvar er nedsat, eller hvis De er i behandling med medicin, som påvirker immunforsvaret, f.eks. medicin mod kræft (kemoterapi) eller medicin, der indeholder kortikosteroid (se punkt 2 "Brug af anden medicin sammen med Optaflu").

- sørger Deres **læge eller sygeplejerske** for, at De kan få den rette behandling og overvågning i tilfælde af, at vaccinen skulle fremkalde en meget stærk allergisk reaktion (anafylaktisk reaktion, med symptomer som vejrtrækningsbesvær, svimmelhed, svag og hurtig puls og udslæt). Sådanne reaktioner opstår dog kun sjældent, men de kan forekomme med Optaflu ligesom med alle andre vacciner, som indsprøjtes.
- besvimelse kan opstå efter, eller endda før, enhver injektion med en kanyle. De skal derfor fortælle det til lægen eller sygeplejersken, hvis De tidligere er besvimet i forbindelse med en injektion.
- hvis De har en akut sygdom, som er forbundet med feber.

Hvis De får taget en blodprøve til kontrol for visse virusinfektioner de første par uger efter vaccination med Optaflu, vil prøven måske give et forkert resultat. Fortæl den læge, der bestiller prøven, at De har fået Optaflu for nylig.

Brug af anden medicin sammen med Optaflu

Fortæl altid lægen eller sundhedspersonalet, hvis De bruger anden medicin eller har gjort det for nylig. Det gælder også medicin, som ikke er købt på recept, eller hvis De har fået en anden vaccine for nylig.

Hvis De tager medicin mod kræft (kemoterapi), medicin, som indeholder kortikosteroid (såsom kortison) eller andet lægemiddel, som påvirker immunforsvaret, kan Deres krogs immunrespons være svækket. Vaccinen kan derfor være mindre effektiv.

Optaflu kan gives samtidigt med andre vacciner. I sådanne tilfælde skal vaccinerne injiceres i forskellige arme og ben. Bemærk, at bivirkningerne af vaccinerne kan forstærkes.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Graviditet:

Hvis De er gravid eller ammer, har mistanke om, at De er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal De spørge Deres læge til råds, før De får Optaflu. Deres læge vil afgøre, om De bør vaccineres med Optaflu.

De begrænsede oplysninger om influenza vaccination af gravide kvinder tyder ikke på, at det har nogen negative virkninger på det ufødte barn. Brugen af denne vaccine kan overvejes fra graviditetens 4 måned. Det anbefales at vaccinere gravide kvinder med sygdomme, der øger risikoen for at få komplikationer i forbindelse med influenza, uanset hvor langt henne i graviditeten de er.

Amning:

Optaflu kan anvendes under amning.

Frugtbarhed:

Der er ingen data om påvirkningen af frugtbarheden hos mennesker. Data fra dyreforsøg har ikke vist påvirkning af frugtbarheden hos hundyr.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Optaflu kan i mindre grad påvirke Deres evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Optaflu indeholder natriumchlorid og kaliumchlorid

Denne vaccine indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. dosis, dvs. den er i det væsentlige "natriumfri".

Denne vaccine indeholder mindre end 1 mmol kalium (39 mg) pr. dosis, dvs. den er i det væsentlige "kaliumfri".

3. Sådan får de OPTAFLU

Optaflu gives af Deres læge eller sygeplejerske. Optaflu må under ingen omstændigheder indsprøjtes i en blodåre.

Voksne fra 18 år:

Én dosis på 0,5 ml

Optaflu indsprøjtes i muskelen på overarmen (deltoideus).

Brug til børn og unge

Brug af Optaflu anbefales ikke til børn under 18 år, da der ikke foreligger nogen oplysninger.

4. Bivirkninger

Denne vaccine kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Studier med patienter og overvågning efter markedsføring har vist følgende bivirkninger:

Meget alvorlige bivirkninger

Søg omgående læge eller skadestue på det nærmeste hospital, hvis De får følgende bivirkninger – De kan have brug for omgående lægehjælp eller indlæggelse:

Hyppighed ikke kendt (kan ikke vurderes ud fra tilgængelige data):

- hævelse, der er mest tydelig på hoved og nakke, inklusive øjne, læber, tunge, hals eller andre steder på kroppen (angioødem)

Meget sjældne (forekommer hos færre end 1 bruger ud af 10.000):

- vejrtrækningsbesvær, svimmelhed, en svag og hurtig puls og udslæt, hvilket er symptomer på en meget alvorlig allergisk reaktion (anafylaktisk reaktion)

Sjældne (forekommer hos 1 til 10 brugere ud af 10.000):

- smertefulde nerverelidelser, f.eks. anfald af ekstrem smerte i ansigt, hals eller ører, kramper (er kun observeret ved vacciner der ikke på æg)

Søg også omgående læge, hvis De får nogen af følgende bivirkninger – De kan have brug for lægehjælp:

Meget sjældne (forekommer hos færre end 1 bruger ud af 10.000):

- udslæt, feber, ledsmerter eller nyreproblemer, hvilket er symptomer på betændelse i blodårerne
- feber, hovedpine, opkastning og døsighed, som udvikler sig til koma eller kramper, hvilket er symptomer på betændelse i hjernen eller rygmærven
- kraftsløshed, som starter i benene og breder sig til armene med følelsesløshed og en prikkende fornemmelse, hvilket er symptomer på nervebetændelse.

Alvorlige bivirkninger

Søg omgående læge, hvis De får nogen af følgende bivirkninger – De kan have brug for lægehjælp:

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):

- kraftig hævelse i injiceret kropsdel

Meget sjældne (forekommer hos mindre end 1 bruger ud af 10.000):

- blødning eller blodudtrædninger, hvilket er symptomer på et lavt antal blodplader.

Ikke alvorlige bivirkninger

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):

- følelsesløshed og snurrende fornemmelse

Meget almindelige (forekommer hos flere end 1 bruger ud af 10):

- influenzalignende symptomer som hovedpine, utilpashed, træthed, muskelsmerter
- smerter på injektionsstedet, rødme.

Disse reaktioner er som regel milde og varer kun et par dage. Smerter på injektionsstedet og hovedpine var almindeligt hos ældre.

Almindelige (forekommer hos 1 til 10 brugere ud af 100):

- Øget svedafsondring, ledsmerter, kulderystelser, hårdhed eller hævelse på injektionsstedet, blodudtrædninger, feber, skælven
 - Mave-tarm-problemer som f.eks. mavesmerter, diarré eller forstyrrelser i fordøjelseskanalen.
- (Disse reaktioner er som regel lette og varer kun et par dage).

Ikke almindelige (forekommer hos 1 til 10 brugere ud af 1.000):

- generelle hudreaktioner, herunder kløe, knopper på huden eller ikke-specifikt udslæt.

Sjældne (forekommer hos 1 til 10 brugere ud af 10.000):

- Hævelse og smerte i lokale lymfeknuder
- Feber over 39,0 °C.

Indberetning af bivirkninger

Hvis De oplever bivirkninger, bør De tale med Deres læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. De eller Deres pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Sundhedsstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V. Ved at indrapportere bivirkninger kan De hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar vaccinen utilgængeligt for børn.

Brug ikke vaccinen efter den udløbsdato, der står på etiketten og på æsken efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C til 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Spørg på apoteket, hvordan De skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må De ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Optaflu indeholder

Aktive stoffer: inaktiveret influenzavirus-overfladeantigener (hæmagglutinin og neuraminidase)*, fra følgende stammer:

A/California/7/2009 (H1N1)pdm09-lignende stamme (A/Brisbane/10/2010, vildtype)	15 mikrogram HA**
A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2) -lignende stamme (A/South Australia/55/2014, vildtype)	15 mikrogram HA**
B/Phuket/3073/2013-lignende stamme (B/Utah/9/2014, vildtype)	15 mikrogram HA** pr. 0,5 ml dosis

-
- * fremstillet i Madin Darby Canine Kidney (MDCK) celler (den specielle kultur, hvor influenzavirussen er dyrket)
 - ** hæmagglutinin

Øvrige indholdsstoffer: natriumchlorid, kaliumchlorid, magnesiumchlorid, hexahydrat, dinatriumphosphatdihydrat, kaliumdihydrogenphosphat og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Optaflu er en injektionsvæske, suspension i en fyldt injektionssprøjte (brugsklar sprøjte). Optaflu er en klar til let opaliserende suspension.

En enkelt sprøjte indeholder 0,5 ml injektionsvæske, suspension.

Optaflu findes i pakninger, der indeholder 1 eller 10 fyldte injektionssprøjter, og i flerstykspakninger, der indeholder 2 kartoner a 10 fyldte injektionssprøjter. Alle pakningsstørrelser findes med eller uden kanyler(r).

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Seqirus GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
D-35041 Marburg
Tyskland

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}

Andre informationskilder

De kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.