

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

injektionsvæske, suspension

Pandemisk influenzavaccine (H5N1) (hel virion, inaktiveret, fremstillet i cellekultur)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Inflenzavaccine, (hel virion, inaktiveret) indeholdende antigen*:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

7,5 mikrogram**

pr. 0,5 ml dosis

* produceret i vero-celler

** hæmagglutinin

Denne vaccine opfylder WHO's og EU's anbefalinger for en pandemisk vaccine.

Vaccinen fås i et hætteglas med flere doser (se antal doser pr. hætteglas under pkt. 6.5).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, suspension.

Vaccinen er en råkvid, opaliserende, gennemsigtig suspension.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Profylakse mod influenza i en officielt erklæret pandemisk situation. Pandemisk influenzavaccine bør anvendes i overensstemmelse med officielle retningslinjer.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Voksne og børn fra 6 månedersalderen og ældre:

En dosis a 0,5 ml på en valgt dato.

Endnu en dosis skal gives efter et interval på mindst 3 uger.

Administration

Immunsisering bør foretages ved intramuskulær injektion i musculus deltoideus eller anterolateralt i låret afhængigt af muskelmasse.

For yderligere information, se pkt. 5.1.

4.3 Kontraindikationer

Tidligere anafylaktisk reaktion (dvs. livstruende) over for det aktive stof, et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1 eller spor heraf (f.eks. formaldehyd, benzonase, saccharose). Under en pandemi kan det være relevant at give vaccinen under forudsætning af, at der er genoplivningsudstyr inden for rækkevidde.

Se pkt. 4.4.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

- Overfølsomhedsreaktioner, herunder anafylaksi, er rapporteret efter brug af tilsvarende hel virion, verocelleafledt H1N1-influenzavaccine administreret under en pandemisk periode. Sådanne reaktioner opstod både hos patienter med flere allergier i anamnesen og patienter uden kendt allergi.
- Der skal udvises forsigtighed, når vaccinen administreres til personer med kendt overfølsomhed (ud over anafylaktisk reaktion) over for det aktive stof, over for et af hjælpestofferne og over for sporstofferne, f.eks. formaldehyd, benzonase eller saccharose.
- Som ved alle andre injicerbare vacciner bør passende medicinsk behandling og overvågning altid være til stede i tilfælde af sjælden anafylaktisk reaktion ved indgift af vaccinen.
- Hvis den pandemiske situation tillader det, skal immuniseringen af patienter med alvorlig febril sygdom eller akut infektion udsættes.
- PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER må under ingen omstændigheder indgives intravaskulært.
- Der foreligger ingen data om subkutan brug af PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER. Derfor skal sundhedspersonalet vurdere fordele og eventuelle risici i forbindelse med at anvende denne vaccine til personer med trombocytopeni eller blødningsforstyrrelse, der kan kontraindicere intramuskulær injektion, med mindre den mulige fordel opvejer risikoen for blødninger.
- Antistofdannelse hos patienter med endogen eller iatrogen immunosuppression kan være utilstrækkelig.
- Det er ikke sikkert, at der opnås beskyttende immunrespons hos alle vaccinerede (se pkt. 5.1).

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

- PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER må ikke gives samtidig med andre vacciner. Hvis det er nødvendigt med samtidig indgift af andre vacciner, skal dette ske i forskellige ekstremiteter. Det skal bemærkes, at bivirkningsreaktionerne kan forværres.
- Immunoglobulin må ikke gives sammen med PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER. Hvis dette er nødvendigt for at give omgående beskyttelse, kan PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER gives samtidig med normal eller specifik immunoglobulin. PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER og immunoglobulin bør injiceres i hver sin ekstremitet.
- Det immunologiske respons kan nedsættes, hvis patienten er i immunsupprimerende behandling.
- Efter influenzavaccination er der set falske positive resultater i serologitests med ELISA-metoden i forbindelse med antistoffer mod HIV1, hepatitis C og især HTLV1. Western Blot-teknik kan i sådanne tilfælde konfirmere, at der er tale om falsk-positive resultater. De forbigående falsk positive resultater kan skyldes IgM-respons mod vaccinen.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Sikkerhed ved PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER under graviditet og amning er ikke vurderet i kliniske forsøg. Data fra gravide kvinder vaccineret med forskellige inaktiverede, ikke-adjuverede sæson-vacciner antyder ikke misdannelser eller føtal/neonatal toksicitet.

Dyrestudier af reproduktions- og udviklingstoksicitet med H5N1-vaccinestammer (A/Vietnam/1203/2004 og A/Indonesien/05/2005) indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår fertilitet hos hunner, drægtighed, embryonal/føtal udvikling, fødsel eller postnatal udvikling (se pkt. 5.3).

Hvis det anses for nødvendigt, kan administration af PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER overvejes under graviditet under hensyntagen til de officielle anbefalinger. PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER kan anvendes under amning.

Sundhedspersonalet bør nøje overveje de potentielle risici og fordele individuelt for hver patient før administration af PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Nogle af de bivirkninger, der er nævnt i pkt. 4.8, såsom svimmelhed og vertigo kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofilen

Voksne, ældre og særlige risikogrupper

Kliniske forsøg blev udført med denne H5N1-vaccine (se pkt. 5.1 for yderligere oplysninger vedrørende H5N1-vacciner) hos ca. 3.500 personer (i aldersgrupperne fra 18 til 59 år og fra 60 år og derover) og hos særlige risikogrupper på ca. 300 personer hver, bestående af immunkompromitterede personer og personer med kroniske sygdomme.

Sikkerhedsprofilen hos immunkompromitterede personer og patienter med kroniske sygdomme er den samme som sikkerhedsprofilen hos raske voksne og ældre personer.

Spædbørn, børn og unge

Børn og unge i alderen fra 3 til 17 år:

I et klinisk forsøg blev H5N1-vaccinen givet til 300 unge i alderen fra 9 til 17 år og til 153 børn i alderen fra 3 til 8 år. Forekomsten og arten af bivirkninger efter den første og anden vaccination svarede til dem, der blev set hos raske voksne og ældre personer.

Spædbørn og børn i alderen 6 til 35 måneder:

I et klinisk forsøg blev H5N1-vaccinen givet til 36 spædbørn og børn i alderen fra 6 til 35 måneder.

Bivirkninger er angivet i henhold til hyppighed som anført herunder.

Oversigt over bivirkninger

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 $< 1/1000$)

Meget sjælden ($< 1/10.000$)

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

Voksne og ældre personer:

Bivirkninger (voksne og ældre personer)		
Systemorganklasse	Foretrukken MedDRA-term	Hyppighed
INFEKTIONER OG PARASITÆRE SYGDOMME	Nasofaryngitis	Almindelig
BLOD OG LYMFESYSTEM	Lymfadenopati	Ikke almindelig
PSYKISKE FORSTYRRELSER	Søvnløshed	Ikke almindelig
NERVESYSTEMET	Hovedpine Vertigo Døsighed Sensoriske forstyrrelser (paræstesi, dysæstesi, oral dysæstesi, hypæstesi, dysguesi, brændende fornemmelse) Synkope	Meget almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Almindelig Ikke almindelig
ØJNE	Konjunktivitis Øjenirritation	Ikke almindelig Ikke almindelig
ØRE OG LABYRINT	Vertigo Ørepine Pludseligt høretab	Almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig
VASKULÆRE SYGDOMME	Hypotension	Ikke almindelig
LUFTVEJE, THORAX OG MEDIASTINUM	Orofaryngeal smerte Hoste Dyspnø Tilstoppet næse Rinorré Tør hals	Almindelig Almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig
MAVE-TARM-KANALEN	Diarré Kvalme Opkastning Abdominalsmerter Dyspepsi	Almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig
HUD OG SUBKUTANE VÆV	Hyperhidrose Pruritus Udslæt Urticaria	Almindelig Almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig
KNOGLER, LED, MUSKLER OG BINDEVÆV	Artralgi Myalgi	Almindelig Almindelig

Bivirkninger (voksne og ældre personer)		
Systemorganklasse	Foretrukken MedDRA-term	Hyppighed
ALMENE SYMPTOMER OG REAKTIONER PÅ ADMINISTRATIONSSTEDET	Træthed Pyreksi Kuldegysninger Ubehag Influenza-lignende sygdom Brystubehag Reaktioner på injektionsstedet <ul style="list-style-type: none"> • Smerter • Induration • Erytem • Hævelse • Blødning • Irritation • Pruritus • Nedsat bevægelighed ved injektionsstedet 	Meget almindelig Almindelig Almindelig Almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Meget almindelig Almindelig Almindelig Almindelig Almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig

Spædbørn, børn og unge:

Bivirkninger (spædbørn, børn og unge)				
Systemorganklasse	Foretrukken MedDRA-term	Hyppighed		
		6-35 måneder	3-8 år	9-17 år
INFEKTIONER OG PARASITÆRE SYGDOMME	Nasofaryngitis	Almindelig	Almindelig	Almindelig
BLOD OG LYMFESYSTEM	Nedsat appetit	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke almindelig
PSYKISKE FORSTYRELSER	Søvnløshed Søvnforstyrrelser	- Almindelig	- -	Ikke almindelig -
NERVESYSTEMET	Vertigo Hovedpine Gråd Døsighed Hypæstesi	- - Almindelig Meget almindelig -	- Almindelig - - -	Ikke almindelig Meget almindelig - - Ikke almindelig
ØJNE	Øjenirritation	-	Ikke almindelig	-
ØRE OG LABYRINT	Vertigo	-	-	Ikke almindelig
VASKULÆRE SYGDOMME	Hoste Orofaryngeal smerte Rinoré	- - -	Ikke almindelig Almindelig Ikke almindelig	Ikke almindelig Almindelig Ikke almindelig
LUFTVEJE, THORAX OG MEDIASTINUM	Abdominal smerter Kvalme Opkastning Diarré	- Almindelig Almindelig Almindelig	- Almindelig Almindelig Ikke almindelig	Almindelig Almindelig Almindelig Ikke almindelig
HUD OG SUBKUTANE VÆV	Hyperhidrose Pruritus	Almindelig -	Ikke almindelig -	Almindelig Ikke almindelig
KNOGLER, LED, MUSKLER OG BINDEVÆV	Artralgi Myalgi Ekstremitetssmerter	- - -	Almindelig Almindelig -	Almindelig Almindelig Ikke almindelig

Bivirkninger (spædbørn, børn og unge)				
Systemorganklasse	Foretrukken MedDRA-term	Hyppighed		
		6-35 måneder	3-8 år	9-17 år
ALMENE SYMPTOMER OG REAKTIONER PÅ ADMINISTRATIONS STEDET	Reaktioner på injektionsstedet	Meget almindelig	Meget almindelig	Meget almindelig
	Smerter	Almindelig	Almindelig	Almindelig
	Induration	Almindelig	Almindelig	Almindelig
	Erytem	Almindelig	Almindelig	Almindelig
	Hævelse	Almindelig	Almindelig	Almindelig
	Blødning	Almindelig	Almindelig	Ikke almindelig
	Pruritus på injektionsstedet	-	Ikke almindelig	Ikke almindelig
	Skuldersmerter	-	Ikke almindelig	Ikke almindelig
	Træthed	-	Almindelig	Almindelig
	Pyreksi	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig
	Kuldegysninger	g	-	Almindelig
	Irritabilitet	-	-	-
	Ubehag	Meget almindelig	Almindelig	Almindelig
	Kuldefølelse	-	Ikke almindelig	Ikke almindelig
	-	-	-	-
-	-	-	-	

Bivirkningsovervågning efter markedsføringen

Der foreligger endnu ingen data fra bivirkningsovervågning efter markedsføring af PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER.

Klasseeffekter:

I forbindelse med bivirkningsovervågning efter markedsføringen af hel virion, verocelle-afledt H1N1-vaccine er følgende bivirkninger indberettet (hyppigheden af disse bivirkninger er ikke kendt og kan ikke vurderes ud fra de tilgængelige data):

Immunsystemet: Anafylaktisk reaktion, overfølsomhed

Nervesystemet: Krampeanfald

Hud og subkutane væv: Angioødem

Knogler, led, muskler og bindevæv: Ekstremitetssmerter

Trivalente, sæson-influenzavacciner

Følgende alvorlige bivirkninger er rapporteret i forbindelse med bivirkningsovervågning af ægbaserede, interpandemiske, trivalente vacciner:

Ikke almindelig: Generaliserede hudreaktioner

Sjælden: Neuralgi, forbigående trombocytopeni.

Meget sjælden: Vasculitis med forbigående påvirkning af nyrerne. Neurologiske sygdomme, f.eks. encefalomyelitis, neuritis og Guillain-Barré syndrom.

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 rapporteret tilfælde af overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Influenzavacciner, ATC-kode: J07BB01

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER er godkendt under 'særlige omstændigheder'. Det betyder, at det ikke har været muligt at opnå fuldstændig dokumentation for lægemidlet af videnskabelige årsager. Det Europæiske Lægemiddelagentur vil hvert år vurdere nye oplysninger om lægemidlet, og produktresuméet vil om nødvendigt blive ajourført.

Dette afsnit beskriver den kliniske erfaring med mock-up-vacciner efter indgift af to doser.

Mock-up-vacciner indeholder influenzaantigener, som er anderledes end antigenerne i de aktuelt cirkulerende influenzavira. Disse antigener kan kaldes "nye" antigener og simulerer en situation, hvor målpopulationen for vaccination er immunologisk naive. Data fra mock-up-vaccinen støtter den vaccinationsstrategi, der sandsynligvis vil blive anvendt med den pandemiske vaccine: Klinisk immunogenicitets-, sikkerheds- og reaktogenicitetsdata fra mock-up-vacciner er relevante i forbindelse med de pandemiske vacciner.

Voksne, ældre og særlige risikogrupper

Immunrespons mod vaccinstammen i PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER (A/Vietnam/1203/2004)

Immunogeniciteten af PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER (stamme A/Vietnam/1203/2004) er blevet vurderet i tre kliniske studier med voksne på 18-59 år (N=961) og ældre personer på 60 år og derover (N=391), der blev vaccineret på dag 0 og dag 21. Derudover er immunogeniciteten vurderet i et fase 3-studie i specificerede risikogrupper med immunkompromitterede personer (N=122) og patienter med kroniske sygdomme (N=123), der blev vaccineret på dag 0 og dag 21.

Immunogenicitet hos voksne i alderen 18 til 59 (N=961) og hos personer i alderen 60 år (N=391) og derover

Efter primær vaccination var seroprotektionsværdi, serokonversionsværdi og serokonversionsfaktor for anti-HA-antistof, målt med enkelt radial hæmolyse (SRH) hos voksne fra 18 til 59 år og ældre personer på 60 år og derover som følger:

SRH-analyse	18-59 år Efter 21 dage		60 år og derover Efter 21 dage	
	1. dosis	2. dosis	1. dosis	2. dosis
Seroprotektionsværdi*	53,2 %	66,8 %	47,7 %	59,0 %
Serokonversionsværdi**	39,8 %	53,7 %	41,9 %	52,2 %
Serokonversionsfaktor***	2,5	3,4	2,7	3,5

* SRH-område $\geq 25 \text{ mm}^2$

** enten SRH-område $\geq 25 \text{ mm}^2$ hvis basislinje-prøven er negativ eller 50 % stigning i SRH område, hvis basislinje-prøven $> 4 \text{ mm}^2$

*** geometrisk middeltstigning

Efter primær vaccination var tallene for personer med neutraliserende antistof-titre > 20, serokonversionsværdi og serokonversionsfaktor, målt med mikroneutraliseringsanalyse (MN) hos voksne fra 18 til 59 år og ældre personer på 60 år og derover, som følger:

Mikroneutraliseringsanalyse	18-59 år Efter 21 dage		60 år og derover Efter 21 dage	
	1. dosis	2. dosis	1. dosis	2. dosis
Seroneutraliseringsværdi*	44,4 %	69,7 %	51,9 %	69,2 %
Serokonversionsværdi**	32,7 %	56,0 %	13,3 %	23,9 %
Serokonversionsfaktor***	3,0	4,5	2,0	2,6

* MN-titer ≥ 20

** ≥ 4 -dobbelst stigning i MN titer

*** geometrisk middelværdi

Immunogenicitet hos immunokompromitterede personer (N=122) og hos patienter med kroniske sygdomme (N=123)

Efter vaccination var andelen af personer med neutraliserende antistof-titre > 20, serokonversionsværdien og serokonversionsfaktoren, målt med mikroneutraliseringsanalyse (MN) hos immunokompromitterede personer og patienter med kroniske sygdomme følgende:

Mikroneutraliseringsanalyse	Immunokompromitterede personer 21 dage efter		Patienter med kroniske sygdomme 21 dage efter	
	1. dosis	2. dosis	1. dosis	2. dosis
Seroneutraliseringsværdi*	24,8 %	41,5 %	44,3 %	64,2 %
Serokonversionsværdi**	9,1 %	32,2 %	17,2 %	35,0 %
Serokonversionsfaktor***	1,6	2,5	2,3	3,0

* MN-titer ≥ 20

** ≥ 4 -dobbelst stigning i MN-titer

*** geometrisk gennemsnitsstigning

Antistofpersistens

Antistoffets persistens efter vaccination med 7,5 μ g ikke-adjuveret formulering af PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER (stamme A/Vietnam/1203/2004) er blevet vurderet i et klinisk studie hos voksne i alderen 18-59 og personer på 60 og derover 6 måneder, 12-15 måneder og 24 måneder efter start af den primære vaccinationsserie. Resultaterne indikerer et samlet fald i antistofniveau over tid.

Seroprotektion* Seroneutraliseringsværdi**	18-59 år		60 år og derover	
	SRH-assay	MN-assay	SRH-assay	M-assay
Måned 6	23,9 %	35,0 %	26,7 %	40,5 %
Måned 12-15	20,7 %	34,2 %	18,9 %	36,2 %
Måned 24	22,4 %	18,4 %	12,3 %	22,8 %

* SRH-område ≥ 25 mm²

** MN-titer ≥ 20

Krydsreaktivt immunrespons mod beslægtede H5N1-stammer

I et fase 3-studie hos voksne (N=270) og ældre personer (N=272) efter vaccination med A/Vietnam/1203/2004-stammen var andelen af personer med krydsneutraliserende antistoffer, målt med MN (titer ≥ 20), følgende:

Testet imod	18-59 år		60 år og derover	
	Dag 42 ^a	Dag 180 Stamme A/Indonesien/05/2005	Dag 42 ^a	Dag 180
Seroneutraliseringsværdi*	35,1 %	14,4 %	54,8 %	28,0 %

* MN-titer ≥ 20

^a 21 dage efter 2. dosis

Heterologe boostervaccinationer

En boostervaccination med en 7,5 µg heterolog A/Indonesien/05/2005-stamme er blevet administreret over en tidsperiode på 12 til 24 måneder efter indledende vaccination med to doser af A/Vietnam/1203/2004-stammen i tre kliniske studier hos voksne i alderen 18 til 59 år og ældre personer på 60 og derover. En 12 til 24 måneder heterolog booster er også blevet administreret i et fase 3-studie med immunokompromitterede personer og patienter med kroniske sygdomme.

Seroneutraliseringsværdier (MN-titer ≥ 20) 21 dage efter en 12-24 måneders boostervaccination med en 7,5 µg dosis af A/Indonesien/05/2005-stammen testet imod både de homologe og heterologe stammer var følgende:

Seroneutraliseringsværdi* Testet imod	18-59 år		60 år og derover	
	A/Vietnam	A/Indonesien	A/Vietnam	A/Indonesien
12-24 måneders booster	89,8 %	86,9 %	82,9 %	75,3 %

* MN-titer ≥ 20

Seroneutraliseringsværdi* Testet imod	Immunokompromitterede personer		Patienter med kroniske sygdomme	
	A/Vietnam	A/Indonesien	A/Vietnam	A/Indonesien
12-24 måneders booster	71,6 %	65,7 %	77,5 %	70,8 %

* MN-titer ≥ 20

Spædbørn, børn og unge

Immunrespons mod A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

Immunogeniciteten af vaccine med A/Vietnam/1203/2004-stamme er blevet vurderet i et klinisk studie med børn og unge i alderen fra 9 til 17 år (N=288), med børn i alderen fra 3 til 8 år (N=146) og med spædbørn og børn i alderen fra 6 til 35 måneder (N=33), der blev vaccineret på dag 0 og dag 21.

Efter vaccination var seroprotektionsværdi, serokonversionsværdi og serokonversionsfaktor for anti-HA-antistof, målt med enkelt radial hæmolyse (SRH), hos spædbørn, børn og unge i alderen fra 6 måneder til 17 år som følger:

SRH-analyse	9-17 år		3-8 år		6-35 måneder	
	Efter 21 dage		Efter 21 dage		Efter 21 dage	
	1. dosis	2. dosis	1. dosis	2. dosis	1. dosis	2. dosis
Seroprotektionsværdi*	63,8 %	75,1 %	46,1 %	75,4 %	13,8 %	63,0 %
Serokonversionsværdi**	48,4 %	63,5 %	43,3 %	78,3 %	13,8 %	77,8 %
Serokonversionsfaktor***	3,3	4,7	2,9	5,9	1,4	4,6

* SRH-område $\geq 25 \text{ mm}^2$

** enten SRH-område $\geq 25 \text{ mm}^2$, hvis basislinje-prøven er negativ, eller 50 % stigning i SRH-område, hvis basislinje-prøven $> 4 \text{ mm}^2$

*** geometrisk middeltstigning

Efter vaccination var andelen af personer med neutraliserende antistoftitre ≥ 20 , serokonversionsværdi og serokonversionsfaktor, målt med mikroneutraliseringsanalyse (MN), hos spædbørn, børn og unge i alderen fra 6 måneder til 17 år som følger:

Mikroneutraliseringsanalyse	9-17 år		3-8 år		6-35 måneder	
	Efter 21 dage		Efter 21 dage		Efter 21 dage	
	1. dosis	2. dosis	1. dosis	2. dosis	1. dosis	2. dosis
Seroneutraliseringsværdi*	52,6 %	85,4 %	17,1 %	72,9 %	3,0 %	68,8 %
Serokonversionsværdi**	9,1 %	31,8 %	16,4 %	72,2 %	9,1 %	65,6 %
Serokonversionsfaktor***	1,6	3,1	2,1	6,3	1,4	6,8

* MN-titer ≥ 20

** ≥ 4 -dobbelstigning i MN-titer

*** geometrisk gennemsnitsstigning

Heterologe boostervaccinationer

En heterolog boostervaccination med en 7,5 µg ikke-adjuveret formulering af A/Indonesia/05/2005-stammen er blevet administreret til børn og unge i alderen fra 9 til 17 år (N=196), børn i alderen fra 3 til 8 år (N=79) og spædbørn og børn i alderen fra 6 måneder til 35 måneder (N=25) 12 måneder efter en indledende vaccination med to doser af vaccine med A/Vietnam/1203/2004-stammen.

Seroprotektionsværdier (SRH-område ≥ 25 mm²) 21 dage efter en 12 måneders boostervaccination med en 7,5 µg dosis af A/Indonesia/05/2005-stammen, testet imod både de homologe og heterologe stammer, var som følger:

Seroprotektionsværdi*	9-17 år		3-8 år		6-35 måneder	
	Testet imod	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam
12 måneders booster	81,6 %	86,2 %	87,5 %	86,1 %	96,0 %	96,0 %

* SRH-område ≥ 25 mm²

Seroneutraliseringsværdier (MN titer ≥ 20) 21 dage efter en boostervaccination med en 7,5 µg dosis af A/Indonesia/05/2005-stammen, testet imod både de homologe og heterologe stammer, var som følger:

Seroneutraliseringsværdi*	9-17 år		3-8 år		6-35 måneder	
	Testet imod	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam
12-24 måneders booster	94,1 %	93,1 %	94,7 %	97,2 %	100,0 %	100,0 %

* MN-titer ≥ 20

Information fra prækliniske forsøg

Den beskyttende virkning af PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER mod sygdom og død påført af en infektion med dødelige doser af en svært patogen aviær Influenza H5N1-virus er blevet evalueret præklinisk i en undersøgelse, hvor et antal fritter blev udsat for virusangreb. Der er udført to forsøg med enten H5N1 A/Vietnam/1203/2004- eller A/Indonesien/05/2005-vaccinen.

I det ene forsøg blev 16 fritter opdelt i to kohorter og enten vaccineret på dag 0 og dag 21 med 7,5 µg af A/Vietnam/1203/2004-vaccinen eller vaccination blev imiteret. Alle fritter blev eksponeret intranasalt på dag 35 med en stor dosis af den stærkt virulente H5N1 virusstamme A/Vietnam/1203/2004 og overvåget i 14 dage. De fritter, der var vaccineret med 7,5 µg dosen af A/Vietnam/1203/2004-vaccinen havde en høj serokonversionsværdi. A/Vietnam/1203/2004-vaccinen gav beskyttelse ved homolog eksponering, hvilket manifesterede sig ved fuld overlevelse, reduceret vægttab, en mindre udtalt og mere kortvarig temperaturforøgelse, en mindre markant reduktion af lymfocytallet samt reduktion af inflammation og nekrose i hjerne og bulbus olfactorius hos den vaccinerede kohorte end hos kontroldyrene. Alle kontroldyrene døde af infektionen.

I det andet forsøg blev 66 fritter opdelt i 6 kohorter a 11 fritter og enten immuniseret på dag 0 og dag 21 med 3,75 µg eller 7,5 µg med Indonesien-vaccinen, eller vaccination blev imiteret. Fritterne blev eksponeret intranasalt på dag 35 med en stor dosis af enten stamme 2 H5N1 virus A/Indonesien/05/2005 eller stamme 1 H5N1-virus A/Vietnam/1203/2004 og overvåget i 14 dage. Efter homolog eksponering viste A/Indonesien/05/2005-vaccinen sig at være effektiv med 100 % overlevelse, reduceret forekomst af feber, reduceret vægttab, reduceret virusbyrde og nedsat hæmatologiske (leukopeni og lymfopeni) ændringer hos de vaccinerede kohorter som følge af den homologe eksponering. A/Indonesien/05/2005-vaccinen var ligeledes effektiv ved heterolog eksponering med en vaccine-dosisafhængig overlevelse hos de vaccinerede kohorter sammenlignet med kontrolkohorten. I lighed med den homologe eksponering, reducerede vaccination ved heterolog eksponering virusbyrden og nedsatte de hæmatologiske (leukopeni) ændringer, der er forbundet med svær patogen aviær influenzainfektion.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Ikke relevant.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

I et præklinisk toksicitetsstudie med gentagen dosering hos rotter blev der påvist mindre ændringer i leverenzymmer og calciumniveauer. Klinisk signifikante ændringer i leverenzymmer og calciumniveauer er til dato ikke iagttaget i kliniske studier med mennesker.

Dyrestudier af reproduktions- og udviklingstoksicitet indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår fertilitet hos hunner, drægtighed, embryonal/føtal udvikling, fødsel eller postnatal udvikling. Fertilitet hos hanner blev ikke undersøgt i studierne af reproduktions- og udviklingstoksicitet, men studier af toksicitet efter gentagne doser indikerede ikke vaccine-relaterede ændringer i vævet i forplantningsorganerne hos mænd.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Trometamol
Natriumchlorid
Vand til injektionsvæsker
Polysorbat 80

6.2 Uforlideligheder

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

6.3 Opbevaringstid

1 år

Lægemidlet skal anvendes omgående, når hætteglasset først er åbnet. Der er påvist kemisk og fysisk holdbarhed i op til 3 timer ved stuetemperatur.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).
Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

En pakke med 20 multidosis-hætteglas (type I glas) a 5 ml suspension (10 x 0,5 ml doser) med en prop (brombutylgummi).

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Vaccinen bør have stuetemperatur før brug. Omrystes før brug.

Efter omrystning er vaccinen en råkvid, opaliserende, gennemskinnelig suspension.

Før administration skal suspensionen undersøges visuelt for eventuelle fremmede partikler og/eller unormalt udseende. Hvis dette forekommer, skal vaccinen kasseres.

Hver vaccinedosis a 0,5 ml trækkes op i en injektionsprøjte.

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

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Irland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER(-NUMRE)

EU/1/09/571/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FØRNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 16. oktober 2009
Dato for seneste fornyelse: 14. maj 2014

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

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

DD/MM/ÅÅÅÅ

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

1. LÆGEMIDLETS NAVN

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

injektionsvæske, suspension

Pandemisk influenzavaccine (H5N1) (hel virion, inaktiveret, fremstillet i cellekultur)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Inflenzavaccine, (hel virion, inaktiveret) indeholdende antigen*:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

7,5 mikrogram**

pr. 0,5 ml dosis

* produceret i vero-celler

** hæmagglutinin

Denne vaccine opfylder WHO's og EU's anbefalinger for en pandemisk vaccine.

Vaccinen fås i en enkelt dosis fyldt injektionssprøjte.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, suspension.

Vaccinen er en råhvid, opaliserende, gennemsigtig suspension.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Profylakse mod influenza i en officielt erklæret pandemisk situation. Pandemisk influenzavaccine bør anvendes i overensstemmelse med officielle retningslinjer.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Voksne og børn fra 6 månedersalderen og ældre:

En dosis a 0,5 ml på en valgt dato.

Endnu en dosis på 0,5 ml skal gives efter et interval på mindst 3 uger.

Administration

Immunsisering bør foretages ved intramuskulær injektion i musculus deltoideus eller anterolateralt i låret afhængigt af muskelmasse.

For yderligere information, se pkt. 5.1.

4.3 Kontraindikationer

Tidligere anafylaktisk reaktion (dvs. livstruende) over for det aktive stof, et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1 eller spor heraf (f.eks. formaldehyd, benzonase, saccharose). Under en pandemi kan det være relevant at give vaccinen under forudsætning af, at der er genoplivningsudstyr inden for rækkevidde.

Se pkt. 4.4.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

- Overfølsomhedsreaktioner, herunder anafylaksi, er rapporteret efter brug af tilsvarende hel virion, verocelleafledt H1N1-influenzavaccine administreret under en pandemisk periode. Sådanne reaktioner opstod både hos patienter med flere allergier i anamnesen og patienter uden kendt allergi.
- Der skal udvises forsigtighed, når vaccinen administreres til personer med kendt overfølsomhed (ud over anafylaktisk reaktion) over for det aktive stof, over for et af hjælpestofferne og over for sporstofferne, f.eks. formaldehyd, benzonase eller saccharose.
- Som ved alle andre injicerbare vacciner bør passende medicinsk behandling og overvågning altid være til stede i tilfælde af sjælden anafylaktisk reaktion ved indgift af vaccinen.
- Hvis den pandemiske situation tillader det, skal immuniseringen af patienter med alvorlig febril sygdom eller akut infektion udsættes.
- PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER må under ingen omstændigheder indgives intravaskulært.
- Der foreligger ingen data om subkutan brug af PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER. Derfor skal sundhedspersonalet vurdere fordele og eventuelle risici i forbindelse med at anvende denne vaccine til personer med trombocytopeni eller blødningsforstyrrelse, der kan kontraindicere intramuskulær injektion, med mindre den mulige fordel opvejer risikoen for blødninger.
- Antistofdannelse hos patienter med endogen eller iatrogen immunosuppression kan være utilstrækkelig.
- Det er ikke sikkert, at der opnås beskyttende immunrespons hos alle vaccinerede (se pkt. 5.1).

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

- PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER må ikke gives samtidig med andre vacciner. Hvis det er nødvendigt med samtidig indgift af andre vacciner, skal dette ske i forskellige ekstremiteter. Det skal bemærkes, at bivirkningsreaktionerne kan forværres.
- Immunoglobulin må ikke gives sammen med PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER. Hvis dette er nødvendigt for at give omgående beskyttelse, kan PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER gives samtidig med normal eller specifik immunoglobulin. PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER og immunoglobulin bør injiceres i hver sin ekstremitet.
- Det immunologiske respons kan nedsættes, hvis patienten er i immunsupprimerende behandling.
- Efter influenzavaccination er der set falske positive resultater i serologitests med ELISA-metoden i forbindelse med antistoffer mod HIV1, hepatitis C og især HTLV1. Western Blot-teknik kan i sådanne tilfælde confirmere, at der er tale om falsk-positive resultater. De forbigående falsk positive resultater kan skyldes IgM-respons mod vaccinen.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Sikkerhed ved PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER under graviditet og amning er ikke vurderet i kliniske forsøg. Data fra gravide kvinder vaccineret med forskellige inaktiverede, ikke-adjuverede sæson-vacciner antyder ikke misdannelser eller føtal/neonatal toksicitet.

Dyrestudier af reproduktions- og udviklingstoksicitet med H5N1-vaccinestammer (A/Vietnam/1203/2004 og A/Indonesien/05/2005) indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår fertilitet hos hunner, drægtighed, embryonal/føtal udvikling, fødsel eller postnatal udvikling (se pkt. 5.3).

Hvis det anses for nødvendigt, kan administration af PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER overvejes under graviditet under hensyntagen til de officielle anbefalinger. PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER kan anvendes under amning.

Sundhedspersonalet bør nøje overveje de potentielle risici og fordele individuelt for hver patient før administration af PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Nogle af de bivirkninger, der er nævnt i pkt. 4.8, såsom svimmelhed og vertigo kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofilen

Voksne, ældre og særlige risikogrupper

Kliniske forsøg blev udført med denne H5N1-vaccine (se pkt. 5.1 for yderligere oplysninger vedrørende H5N1-vacciner) hos ca. 3.500 personer (i aldersgrupperne fra 18 til 59 år og fra 60 år og derover) og hos særlige risikogrupper på ca. 300 personer hver, bestående af immunkompromitterede personer og personer med kroniske sygdomme.

Sikkerhedsprofilen hos immunkompromitterede personer og patienter med kroniske sygdomme er den samme som sikkerhedsprofilen hos raske voksne og ældre personer.

Spædbørn, børn og unge

Børn og unge i alderen fra 3 til 17 år:

I et klinisk forsøg blev H5N1-vaccinen givet til 300 unge i alderen fra 9 til 17 år og til 153 børn i alderen fra 3 til 8 år. Forekomsten og arten af bivirkninger efter den første og anden vaccination svarede til dem, der blev set hos raske voksne og ældre personer.

Spædbørn og børn i alderen 6 til 35 måneder:

I et klinisk forsøg blev H5N1-vaccinen givet til 36 spædbørn og børn i alderen fra 6 til 35 måneder.

Bivirkninger er angivet i henhold til hyppighed som anført herunder.

Oversigt over bivirkninger

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 $< 1/1000$)

Meget sjælden ($< 1/10.000$)

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

Voksne og ældre personer:

Bivirkninger (voksne og ældre personer)		
Systemorganklasse	Foretrukken MedDRA-term	Hyppighed
INFEKTIONER OG PARASITÆRE SYGDOMME	Nasofaryngitis	Almindelig
BLOD OG LYMFESYSTEM	Lymfadenopati	Ikke almindelig
PSYKISKE FORSTYRRELSER	Søvnløshed	Ikke almindelig
NERVESYSTEMET	Hovedpine Vertigo Døsighed Sensoriske forstyrrelser (paræstesi, dysæstesi, oral dysæstesi, hypæstesi, dysguesi, brændende fornemmelse) Synkope	Meget almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Almindelig Ikke almindelig
ØJNE	Konjunktivitis Øjenirritation	Ikke almindelig Ikke almindelig
ØRE OG LABYRINT	Vertigo Ørepine Pludseligt høretab	Almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig
VASKULÆRE SYGDOMME	Hypotension	Ikke almindelig
LUFTVEJE, THORAX OG MEDIASTINUM	Orofaryngeal smerte Hoste Dyspnø Tilstoppet næse Rinorré Tør hals	Almindelig Almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig
MAVE-TARM-KANALEN	Diarré Kvalme Opkastning Abdominalsmerter Dyspepsi	Almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig
HUD OG SUBKUTANE VÆV	Hyperhidrose Pruritus Udslæt Urticaria	Almindelig Almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig
KNOGLER, LED, MUSKLER OG BINDEVÆV	Artralgi Myalgi	Almindelig Almindelig

ALMENE SYMPTOMER OG REAKTIONER PÅ ADMINISTRATIONSSTEDET	Træthed Pyreksi Kuldegysninger Ubehag Influenza-lignende sygdom Brystubehag Reaktioner på injektionsstedet <ul style="list-style-type: none"> • Smerter • Induration • Erytem • Hævelse • Blødning • Irritation • Pruritus • Nedsat bevægelighed ved injektionsstedet 	Meget almindelig Almindelig Almindelig Almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Meget almindelig Almindelig Almindelig Almindelig Almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig
---	---	---

Spædbørn, børn og unge:

Bivirkninger (spædbørn, børn og unge)				
Systemorganklasse	Foretrukken MedDRA-term	Hyppighed		
		6-35 måneder	3-8 år	9-17 år
INFEKTIONER OG PARASITÆRE SYGDOMME	Nasofaryngitis	Almindelig	Almindelig	Almindelig
BLOD OG LYMFESYSTEM	Nedsat appetit	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke almindelig
PSYKISKE FORSTYRELSE	Søvnløshed Søvnforstyrrelser	- Almindelig	- -	Ikke almindelig -
NERVESYSTEMET	Vertigo Hovedpine Gråd Døsighed Hypæstesi	- - Almindelig Meget almindelig -	- Almindelig - - -	Ikke almindelig Meget almindelig - - Ikke almindelig
ØJNE	Øjenirritation	-	Ikke almindelig	-
ØRE OG LABYRINT	Vertigo	-	-	Ikke almindelig
VASKULÆRE SYGDOMME	Hoste Orofaryngeal smerte Rinoré	- - -	Ikke almindelig Almindelig Ikke almindelig	Ikke almindelig Almindelig Ikke almindelig
LUFTVEJE, THORAX OG MEDIASTINUM	Abdominalsmerter Kvalme Opkastning Diarré	- Almindelig Almindelig Almindelig	- Almindelig Almindelig Ikke almindelig	Almindelig Almindelig Almindelig Ikke almindelig
HUD OG SUBKUTANE VÆV	Hyperhidrose Pruritus	Almindelig -	Ikke almindelig -	Almindelig Ikke almindelig
KNOGLER, LED, MUSKLER OG BINDEVÆV	Artralgi Myalgi Ekstremitetssmerter	- - -	Almindelig Almindelig -	Almindelig Almindelig Ikke almindelig

Bivirkninger (spædbørn, børn og unge)				
Systemorganklasse	Foretrukken MedDRA-term	Hyppighed		
		6-35 måneder	3-8 år	9-17 år
ALMENE SYMPTOMER OG REAKTIONER PÅ ADMINISTRATIONS STEDET	Reaktioner på injektionsstedet	Meget almindelig	Meget almindelig	Meget almindelig
	Smerter	Almindelig	Almindelig	Almindelig
	Induration	Almindelig	Almindelig	Almindelig
	Erytem	Almindelig	Almindelig	Almindelig
	Hævelse	Almindelig	Almindelig	Almindelig
	Blødning	Almindelig	Almindelig	Ikke almindelig
	Pruritus på injektionsstedet	-	Ikke almindelig	Ikke almindelig
	Skuldresmerter	-	Ikke almindelig	Ikke almindelig
	Træthed	-	Almindelig	Almindelig
	Pyreksi	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig
	Kuldegysninger	g	-	Almindelig
	Irritabilitet	-	-	-
	Ubehag	Meget almindelig	Almindelig	Almindelig
	Kuldefølelse	-	Ikke almindelig	Ikke almindelig
	-	-	-	-

Bivirkningsovervågning efter markedsføringen

Der foreligger endnu ingen data fra bivirkningsovervågning efter markedsføring af PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER.

Klasseeffekter:

I forbindelse med bivirkningsovervågning efter markedsføringen af hel virion, verocelle-afledt H1N1-vaccine er følgende bivirkninger indberettet (hyppigheden af disse bivirkninger er ikke kendt og kan ikke vurderes ud fra de tilgængelige data):

Immunsystemet: Anafylaktisk reaktion, overfølsomhed

Nervesystemet: Krampeanfald

Hud og subkutane væv: Angioødem

Knogler, led, muskler og bindevæv: Ekstremitetssmerter

Trivalente, sæson-influenzavacciner

Følgende alvorlige bivirkninger er rapporteret i forbindelse med bivirkningsovervågning af ægbaserede, interpandemiske, trivalente vacciner:

Ikke almindelig: Generaliserede hudreaktioner

Sjælden: Neuralgi, forbigående trombocytopeni.

Meget sjælden: Vasculitis med forbigående påvirkning af nyrerne. Neurologiske sygdomme, f.eks. encefalomyelitis, neuritis og Guillain-Barré syndrom.

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 rapporteret tilfælde af overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Influenzavacciner, ATC-kode: J07BB01

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER er godkendt under 'særlige omstændigheder'. Det betyder, at det ikke har været muligt at opnå fuldstændig dokumentation for lægemidlet af videnskabelige årsager. Det Europæiske Lægemiddelagentur vil hvert år vurdere nye oplysninger om lægemidlet, og produktresuméet vil om nødvendigt blive ajourført.

Dette afsnit beskriver den kliniske erfaring med mock-up-vacciner efter indgift af to doser.

Mock-up-vacciner indeholder influenzaantigener, som er anderledes end antigenerne i de aktuelt cirkulerende influenzavira. Disse antigener kan kaldes "nye" antigener og simulerer en situation, hvor målpopulationen for vaccination er immunologisk naive. Data fra mock-up-vaccinen støtter den vaccinationsstrategi, der sandsynligvis vil blive anvendt med den pandemiske vaccine: Klinisk immunogenicitets-, sikkerheds- og reaktogenicitetsdata fra mock-up-vacciner er relevante i forbindelse med de pandemiske vacciner.

Voksne, ældre og særlige risikogrupper

Immunrespons mod vaccinstammen i PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER (A/Vietnam/1203/2004)

Immunogeniciteten af PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER (stamme A/Vietnam/1203/2004) er blevet vurderet i tre kliniske studier med voksne på 18-59 år (N=961) og ældre personer på 60 år og derover (N=391), der blev vaccineret på dag 0 og dag 21. Derudover er immunogeniciteten vurderet i et fase 3-studie i specificerede risikogrupper med immunkompromitterede personer (N=122) og patienter med kroniske sygdomme (N=123), der blev vaccineret på dag 0 og 21.

Immunogenicitet hos voksne i alderen 18 til 59 (N=961) og hos personer i alderen 60 år (N=391) og derover

Efter primær vaccination var seroprotektionsværdi, serokonversionsværdi og serokonversionsfaktor for anti-HA-antistof, målt med enkelt radial hæmolyse (SRH) hos voksne fra 18 til 59 år og ældre personer på 60 år og derover som følger:

SRH-analyse	18-59 år Efter 21 dage		60 år og derover Efter 21 dage	
	1. dosis	2. dosis	1. dosis	2. dosis
Seroprotektionsværdi*	53,2 %	66,8 %	47,7 %	59,0 %
Serokonversionsværdi**	39,8 %	53,7 %	41,9 %	52,2 %
Serokonversionsfaktor***	2,5	3,4	2,7	3,5

* SRH-område $\geq 25 \text{ mm}^2$

** enten SRH-område $\geq 25 \text{ mm}^2$ hvis basislinje-prøven er negativ eller 50 % stigning i SRH område, hvis basislinje-prøven $> 4 \text{ mm}^2$

*** geometrisk middeltstigning

Efter primær vaccination var tallene for personer med neutraliserende antistof-titre > 20, serokonversionsværdi og serokonversionsfaktor, målt med mikroneutraliseringsanalyse (MN) hos voksne fra 18 til 59 år og ældre personer på 60 år og derover, som følger:

Mikroneutraliseringsanalyse	18-59 år Efter 21 dage		60 år og derover Efter 21 dage	
	1. dosis	2. dosis	1. dosis	2. dosis
Seroneutraliseringsværdi*	44,4 %	69,7 %	51,9 %	69,2 %
Serokonversionsværdi**	32,7 %	56,0 %	13,3 %	23,9 %
Serokonversionsfaktor***	3,0	4,5	2,0	2,6

* MN-titer ≥ 20

** ≥ 4 -dobbelst stigning i MN titer

*** geometrisk middelværdi

Immunogenicitet hos immunokompromitterede personer (N=122) og hos patienter med kroniske sygdomme (N=123)

Efter vaccination var andelen af personer med neutraliserende antistof-titre > 20, serokonversionsværdien og serokonversionsfaktoren, målt med mikroneutraliseringsanalyse (MN) hos immunokompromitterede personer og patienter med kroniske sygdomme følgende:

Mikroneutraliseringsanalyse	Immunokompromitterede personer 21 dage efter		Patienter med kroniske sygdomme 21 dage efter	
	1. dosis	2. dosis	1. dosis	2. dosis
Seroneutraliseringsværdi*	24,8 %	41,5 %	44,3 %	64,2 %
Serokonversionsværdi**	9,1 %	32,2 %	17,2 %	35,0 %
Serokonversionsfaktor***	1,6	2,5	2,3	3,0

* MN-titer ≥ 20

** ≥ 4 -dobbelst stigning i MN-titer

*** geometrisk gennemsnitsstigning

Antistofpersistens

Antistoffets persistens efter vaccination med 7,5 µg ikke-adjuveret formulering af PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER (stamme A/Vietnam/1203/2004) er blevet vurderet i et klinisk studie hos voksne i alderen 18-59 og personer på 60 og derover 6 måneder, 12-15 måneder og 24 måneder efter start af den primære vaccinationsserie. Resultaterne indikerer et samlet fald i antistofniveau over tid.

Seroprotektion*	18-59 år		60 år og derover	
	SRH-assay	MN-assay	SRH-assay	M-assay
Seroneutraliseringsværdi**				
Måned 6	23,9 %	35,0 %	26,7 %	40,5 %
Måned 12-15	20,7 %	34,2 %	18,9 %	36,2 %
Måned 24	22,4 %	18,4 %	12,3 %	22,8 %

* SRH-område ≥ 25 mm²

** MN-titer ≥ 20

Krydsreaktivt immunrespons mod beslægtede H5N1-stammer

I et fase 3-studie hos voksne (N=270) og ældre personer (N=272) efter vaccination med A/Vietnam/1203/2004-stammen var andelen af personer med krydsneutraliserende antistoffer, målt med MN (titer ≥ 20), følgende:

Testet imod	18-59 år		60 år og derover	
	Dag 42 ^a	Dag 180 Stamme A/Indonesien/05/2005	Dag 42 ^a	Dag 180
Seroneutraliseringsværdi*	35,1 %	14,4 %	54,8 %	28,0 %

* MN-titer ≥ 20

^a 21 dage efter 2. dosis

Heterologe boostervaccinationer

En boostervaccination med en 7,5 µg heterolog A/Indonesien/05/2005-stamme er blevet administreret over en tidsperiode på 12 til 24 måneder efter indledende vaccination med to doser af A/Vietnam/1203/2004-stammen i tre kliniske studier hos voksne i alderen 18 til 59 år og ældre personer på 60 og derover. En 12 til 24 måneder heterolog booster er også blevet administreret i et fase 3-studie med immunokompromitterede personer og patienter med kroniske sygdomme.

Seroneutraliseringsværdier (MN-titer ≥ 20) 21 dage efter en 12-24 måneders boostervaccination med en 7,5 µg dosis af A/Indonesien/05/2005-stammen testet imod både de homologe og heterologe stammer var følgende:

Seroneutraliseringsværdi* Testet imod	18-59 år		60 år og derover	
	A/Vietnam	A/Indonesien	A/Vietnam	A/Indonesien
12-24 måneders booster	89,8 %	86,9 %	82,9 %	75,3 %

* MN-titer ≥ 20

Seroneutraliseringsværdi* Testet imod	Immunokompromitterede personer		Patienter med kroniske sygdomme	
	A/Vietnam	A/Indonesien	A/Vietnam	A/Indonesien
12-24 måneders booster	71,6 %	65,7 %	77,5 %	70,8 %

* MN-titer ≥ 20

Spædbørn, børn og unge

Immunrespons mod A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

Immunogeniciteten af vaccine med A/Vietnam/1203/2004-stamme er blevet vurderet i et klinisk studie med børn og unge i alderen fra 9 til 17 år (N=288), med børn i alderen fra 3 til 8 år (N=146) og med spædbørn og børn i alderen fra 6 til 35 måneder (N=33), der blev vaccineret på dag 0 og dag 21.

Efter vaccination var seroprotektionsværdi, serokonversionsværdi og serokonversionsfaktor for anti-HA-antistof, målt med enkelt radial hæmolyse (SRH), hos spædbørn, børn og unge i alderen fra 6 måneder til 17 år som følger:

SRH-analyse	9-17 år		3-8 år		6-35 måneder	
	Efter 21 dage		Efter 21 dage		Efter 21 dage	
	1. dosis	2. dosis	1. dosis	2. dosis	1. dosis	2. dosis
Seroprotektionsværdi*	63,8 %	75,1 %	46,1 %	75,4 %	13,8 %	63,0 %
Serokonversionsværdi**	48,4 %	63,5 %	43,3 %	78,3 %	13,8 %	77,8 %
Serokonversionsfaktor***	3,3	4,7	2,9	5,9	1,4	4,6

* SRH-område $\geq 25 \text{ mm}^2$

** enten SRH-område $\geq 25 \text{ mm}^2$, hvis basislinje-prøven er negativ, eller 50 % stigning i SRH-område, hvis basislinje-prøven $> 4 \text{ mm}^2$

*** geometrisk middeltstigning

Efter vaccination var andelen af personer med neutraliserende antistoftitre ≥ 20 , serokonversionsværdi og serokonversionsfaktor, målt med mikroneutraliseringsanalyse (MN), hos spædbørn, børn og unge i alderen fra 6 måneder til 17 år som følger:

Mikroneutraliseringsanalyse	9-17 år		3-8 år		6-35 måneder	
	Efter 21 dage		Efter 21 dage		Efter 21 dage	
	1. dosis	2. dosis	1. dosis	2. dosis	1. dosis	2. dosis
Seroneutraliseringsværdi*	52,6 %	85,4 %	17,1 %	72,9 %	3,0 %	68,8 %
Serokonversionsværdi**	9,1 %	31,8 %	16,4 %	72,2 %	9,1 %	65,6 %
Serokonversionsfaktor***	1,6	3,1	2,1	6,3	1,4	6,8

* MN-titer ≥ 20

** ≥ 4 -dobbelstigning i MN-titer

*** geometrisk gennemsnitsstigning

Heterologe boostervaccinationer

En heterolog boostervaccination med en 7,5 µg ikke-adjuveret formulering af A/Indonesia/05/2005-stammen er blevet administreret til børn og unge i alderen fra 9 til 17 år (N=196), børn i alderen fra 3 til 8 år (N=79) og spædbørn og børn i alderen fra 6 måneder til 35 måneder (N=25) 12 måneder efter en indledende vaccination med to doser af vaccine med A/Vietnam/1203/2004-stammen.

Seroprotektionsværdier (SRH-område ≥ 25 mm²) 21 dage efter en 12 måneders boostervaccination med en 7,5 µg dosis af A/Indonesia/05/2005-stammen, testet imod både de homologe og heterologe stammer, var som følger:

Seroprotektionsværdi*	9-17 år		3-8 år		6-35 måneder	
	Testet imod	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam
12 måneders booster	81,6 %	86,2 %	87,5 %	86,1 %	96,0 %	96,0 %

* SRH-område ≥ 25 mm²

Seroneutraliseringsværdier (MN titer ≥ 20) 21 dage efter en boostervaccination med en 7,5 µg dosis af A/Indonesia/05/2005-stammen, testet imod både de homologe og heterologe stammer, var som følger:

Seroneutraliseringsværdi*	9-17 år		3-8 år		6-35 måneder	
	Testet imod	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam
12-24 måneders booster	94,1 %	93,1 %	94,7 %	97,2 %	100,0 %	100,0 %

* MN-titer ≥ 20

Information fra prækliniske forsøg

Den beskyttende virkning af PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER mod sygdom og død påført af en infektion med dødelige doser af en svært patogen aviær Influenza H5N1-virus er blevet evalueret præklinisk i en undersøgelse, hvor et antal fritter blev udsat for virusangreb. Der er udført to forsøg med enten H5N1 A/Vietnam/1203/2004- eller A/Indonesien/05/2005-vaccinen.

I det ene forsøg blev 16 fritter opdelt i to kohorter og enten vaccineret på dag 0 og dag 21 med 7,5 µg af A/Vietnam/1203/2004-vaccinen eller vaccination blev imiteret. Alle fritter blev eksponeret intranasalt på dag 35 med en stor dosis af den stærkt virulente H5N1 virusstamme A/Vietnam/1203/2004 og overvåget i 14 dage. De fritter, der var vaccineret med 7,5 µg dosen af A/Vietnam/1203/2004-vaccinen havde en høj serokonversionsværdi. A/Vietnam/1203/2004-vaccinen gav beskyttelse ved homolog eksponering, hvilket manifesterede sig ved fuld overlevelse, reduceret vægttab, en mindre udtalt og mere kortvarig temperaturforøgelse, en mindre markant reduktion af lymfocytallet samt reduktion af inflammation og nekrose i hjerne og bulbus olfactorius hos den vaccinerede kohorte end hos kontroldyrene. Alle kontroldyrene døde af infektionen.

I det andet forsøg blev 66 fritter opdelt i 6 kohorter a 11 fritter og enten immuniseret på dag 0 og dag 21 med 3,75 µg eller 7,5 µg med Indonesien-vaccinen, eller vaccination blev imiteret. Fritterne blev eksponeret intranasalt på dag 35 med en stor dosis af enten stamme 2 H5N1 virus A/Indonesien/05/2005 eller stamme 1 H5N1-virus A/Vietnam/1203/2004 og overvåget i 14 dage. Efter homolog eksponering viste A/Indonesien/05/2005-vaccinen sig at være effektiv med 100 % overlevelse, reduceret forekomst af feber, reduceret vægttab, reduceret virusbyrde og nedsat hæmatologiske (leukopeni og lymfopeni) ændringer hos de vaccinerede kohorter som følge af den homologe eksponering. A/Indonesien/05/2005-vaccinen var ligeledes effektiv ved heterolog eksponering med en vaccine-dosisafhængig overlevelse hos de vaccinerede kohorter sammenlignet med kontrolkohorten. I lighed med den homologe eksponering, reducerede vaccination ved heterolog eksponering virusbyrden og nedsatte de hæmatologiske (leukopeni) ændringer, der er forbundet med svær patogen aviær influenzainfektion.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Ikke relevant.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

I et præklinisk toksicitetsstudie med gentagen dosering hos rotter blev der påvist mindre ændringer i leverenzymmer og calciumniveauer. Klinisk signifikante ændringer i leverenzymmer og calciumniveauer er til dato ikke iagttaget i kliniske studier med mennesker.

Dyrestudier af reproduktions- og udviklingstoksicitet indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår fertilitet hos hunner, drægtighed, embryonal/føtal udvikling, fødsel eller postnatal udvikling. Fertilitet hos hanner blev ikke undersøgt i studierne af reproduktions- og udviklingstoksicitet, men studier af toksicitet efter gentagne doser indikerede ikke vaccine-relaterede ændringer i vævet i forplantningsorganerne hos mænd.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Trometamol
Natriumchlorid
Vand til injektionsvæsker
Polysorbat 80

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.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

En pakke med 1 fyldt injektionssprøjte (type I glas) med en enkelt dosis a 0,5 ml injektionsvæske, suspension med en latexfri stempelprop (halogenbutylgummi) med eller uden nåle.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Vaccinen bør have stuetemperatur før brug. Omrystes før brug.
Efter omrystning er vaccinen en råhvid, opaliserende, gennemskinnelig suspension.

Før administration skal suspensionen undersøges visuelt for eventuelle fremmede partikler og/eller unormalt udseende. Hvis dette forekommer, skal vaccinen kasseres.

Når injektionssprøjtens hætte er fjernet, påsættes nålen straks. Nålebeskyttelsen fjernes før administration.

Efter isætning af nålen skal vaccinen administreres straks.

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

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Irland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER(-NUMRE)

EU/1/09/571/002

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 16. oktober 2009
Dato for seneste fornyelse: 14. maj 2014

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

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

DD/MM/ÅÅÅÅ

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

BILAG II

- A. **FREMSTILLERE AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG
FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) 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**
- E. **SÆRLIG FORPLIGTELSE TIL AT AFSLUTTE FORANSTALTNINGER
EFTER UDSTEDELSE AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSE TIL
LÆGEMIDLER GODKENDT UNDER SÆRLIGE OMSTÆNDIGHEDER**

A. FREMSTILLERE AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstillerne af det biologisk aktive stof

Baxter BioScience s.r.o.
Jevany Bohumil 138
CZ-281 63 Kostelec nad Cernymi lesy
Tjekkiet

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Østrig

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

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Østrig

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER må kun markedsføres, når der er udstedt en officiel WHO/EU-erklæring om en pandemisk influenza, og på de betingelser som markedsføringstilladelsesindehaveren for PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER skal opfylde som følge af den officielt erklærede pandemiske vaccinstamme

- **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)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende PSUR'er for dette lægemiddel i overensstemmelse med kravene på listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF og offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

Uden for en pandemiperiode vil den normale periodicitet og format for PSUR bibeholdes med speciel gennemgang af bivirkninger med speciel interesse (AESI). Dette bør inkludere data fra igangværende studier eller, hvis muligt, faktisk brug af *mock-up*-stammerne.

I en pandemisituation skal ressourcerne koncentreres på en rettidig og effektiv monitorering af sikkerhedsprofilen for de influenzavacciner, som anvendes under pandemien. Desuden kan en 6-måneders cyklus være for lang til vurdering af sikkerheden af en vaccine, som mange kan forventes at blive eksponeret for i løbet af kort tid. Derfor vil 6-måneders eller årlige PSUR'er, som

skal indsendes inden for pandemiperioden, blive erstattet af månedlige, ”forenklede” PSUR'er (S-PSUR), ledsaget af et sammendrag af vaccinedistributionen.

Hyppighed for indsendelse

- Uret bør startes den første mandag efter afsendelse af den første vaccinebatch.
- Første *data-lock point* er 30 dage senere.
- S-PSUR indsendes til Rapporteur og CHMP-medlemmer på dag 45.
- Evalueringsrapporten fra Rapporteur cirkuleres til CHMP-medlemmer på dag 50.
- CHMP-rapporten cirkuleres til vaccinefremstilleren på dag 55.
- Rapportering skal sker månedligt de første 6 måneder.
- Indehaveren af markedsføringstilladelsen og (Co-)Rapporteur bør evaluere hyppigheden med 6 måneders mellemrum.

Når det er blevet aftalt med CHMP, at S-PSUR'en ikke længere er nødvendig, skal en fuld PSUR, som dækker perioden siden *data-lock point* for den sidste normale PSUR, indsendes inden for en tidsfrist, som aftales med Rapporteur.

Format for den forenklede PSUR

Kun spontant rapporterede data skal inkluderes i S-PSUR'en. Rapporten bør omfatte følgende tabeller over de samlede data (de foruddefinerede skabeloner, vedhæftet i Bilag 2, skal anvendes).

1. En oversigt over alle spontane hændelser per land, opdelt efter rapporttype (medicinsk bekræftet eller ikke-medicinsk bekræftet) og alvorlighed, for perioden, som dækkes af rapporten, og kumuleret.
2. En oversigt over alle spontane reaktioner efter organklasser, Højt Niveau Term (HNT) og Foretrukket Term (FT), opdelt efter rapporttype (medicinsk bekræftet eller ikke-medicinsk bekræftet) og omfattende antallet af dødsfald rapporteret i perioden, som dækkes af rapporten, og kumuleret.
3. Bivirkninger af speciel interesse, opdelt efter rapporttype (medicinsk bekræftet eller ikke-medicinsk bekræftet), AESI'er vil blive defineret således:

- Neuritis:	FT ”Neuritis”
- Krampe:	snæver Standardiseret MedDRA Forespørgsel (SMF) ”Kramper”
- Anafylaksi:	snæver SMF ”Anafylaktisk reaktion” og snæver SMF ”Angioødem”
- Encefalitis:	snæver SMF ”Ikke-infektøs encefalitis”
- Vasculitis:	snæver SMF ”Vasculitis”
- Guillain-Barré syndrom (GBS):	snæver SMF ”Guillain-Barré syndrom”
- Demyelinisering:	snæver SMF ”Demyelinisering” (da GBS også er inkluderet i denne SMF, vil der være en overlapning i antal hændelser for disse to kategorier).
- Bells parese:	FT ”Bells parese”
- Vaccinationssvigt:	FT ”Vaccinationssvigt”
4. Alvorlige, uventede reaktioner (SOC, HNT, FT'er), opdelt efter rapporttype (medicinsk bekræftet eller ikke-medicinsk bekræftet) for perioden, som dækkes af rapporten, og kumuleret.

5. Alle spontane reaktioner opdelt efter aldersgruppe, per SOC, HNT og FT og efter rapporttype (medicinsk bekræftet eller ikke-medicinsk bekræftet), for perioden, som dækkes af rapporten, og kumuleret. Følgende aldersgrupper skal anvendes: < 2 år, 2-8 år, > 9 år.
6. Alle spontane reaktioner (SOC, HNT, FT), som forekommer hos gravide kvinder, opdelt efter rapporttype (medicinsk bekræftet eller ikke-medicinsk bekræftet), for perioden, som dækkes af rapporten, og kumuleret.

Følgende principper bør følges, når data indsamles:

- Med undtagelse af Tabel 1 skal alle tabeller være baseret på antal reaktioner (angivet i FT, sorteret efter organklasse [SOC] og Højt Niveau Term [HNT]) og ikke på antal hændelser.
- Alle tabeller skal være baseret på generiske og ikke-produktspecifikke data¹. Produktspecifikke data kan vurderes under signalundersøgelse.
- ”Kumuleret” betyder siden anvendelse af vaccinen; hændelser, som ikke er rapporteret i løbet af den aktuelle periode, skal ikke præsenteres i tabellerne.
- Alle ikke-medicinsk bekræftede hændelser er de hændelser, som er lagt ind i databasen på tidspunktet for data-lock point. De hændelser, som endnu ikke er lagt ind, skal rapporteres i den følgende S-PSUR.
- En liste over dødelige hændelser skal gives i et Bilag.

Der bør udarbejdes et kort resumé, hvor validerede signaler og problemstillinger markeres, idet der tages højde for information fra det prospektive kohortestudie, som er beskrevet i 4.5. I tilfælde af flere signaler kan signalundersøgelse prioriteres, og passende tidslinjer for indsendelse af en fuldstændig evalueringsrapport bør angives.

Vaccinedistributionsrapport

For at sætte sikkerhedsrapporten i relief bør der indgå en oversigt over vaccinedistributionen. Denne bør give nærmere oplysninger om antallet af distribuerede vaccinedoser i:

- i) EU's medlemsstater i rapporteringsperioden pr. batchnummer
- ii) EU's medlemsstater kumuleret, og
- iii) resten af verden

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 lægemiddelovervågning, 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 (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

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

¹ Baseret på antagelsen, at produktnavn ikke vil blive angivet i et signifikant antal hændelser.

E. SÆRLIG FORPLIGTELSE TIL AT AFSLUTTE FORANSTALTNINGER EFTER UDSTEDELSE AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSE TIL LÆGEMIDLER GODKENDT UNDER SÆRLIGE OMSTÆNDIGHEDER

Dette er en godkendelse under særlige omstændigheder, og i henhold til artikel 14(8) i forordning EF nr. 726/2004 skal indehaveren af markedsføringstilladelsen inden for den fastsatte tidsramme udføre følgende foranstaltninger:

Beskrivelse	Tidsfrist
Under pandemien indsamler ansøgerne data om klinisk sikkerhed og effektivitet for den pandemiske vaccine og indsender disse oplysninger til CHMP til vurdering.	Afhængig af og efter implementering af vaccine, når den første pandemi finder sted.
Under pandemien gennemfører ansøgeren et prospektivt kohortestudie som nævnt i lægemiddelovervågningsplanen.	Afhængig af og efter implementering af vaccine, når den første pandemi finder sted.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON – HÆTTEGLAS MED 10 DOSER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER injektionsvæske, suspension
Pandemisk influenzavaccine (H5N1) (hel virion, inaktiveret, fremstillet i cellekultur)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Inflenzavaccine (hel virion, inaktiveret) der indeholder antigen*:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 mikrogram**
pr. 0,5 ml dosis

* produceret i vero-celler
** hæmagglutinin

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Trometamol,
Natriumchlorid,
vand til injektionsvæsker,
polysorbat 80

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension.
20 multidosis-hætteglas (10 doser pr. hætteglas – 0,5 ml pr. dosis)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Intramuskulær anvendelse.
Vaccinen bør have stuetemperatur før brug.
Omrystes før brug.
Efter første åbning skal indholdet bruges inden 3 timer.

**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.
Opbevares i den originale yderpakning 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

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/09/571/001

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receiptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift

MÆRKNING DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON – FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER injektionsvæske, suspension
Pandemisk influenzavaccine (H5N1) (hel virion, inaktiveret, fremstillet i cellekultur)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Inflenzavaccine (hel virion, inaktiveret) der indeholder antigen*:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 mikrogram**
pr. 0,5 ml dosis

* produceret i vero-celler

** hæmagglutinin

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Trometamol,
Natriumchlorid,
vand til injektionsvæsker,
polysorbat 80

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension.
En fyldt injektionssprøjte med en enkelt injektion (indeholder 0,5 ml suspension)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Intramuskulær anvendelse.
Vaccinen bør have stuetemperatur før brug.
Omrystes før 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.
Opbevares i den originale yderpakning 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

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSENUMMER (-NUMRE)

EU/1/09/571/002

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receiptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET TIL HÆTTEGLAS MED 10 DOSER

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER injektionsvæske, suspension
Pandemisk influenzavaccine (H5N1) (hel virion, inaktiveret, fremstillet i cellekultur)
i.m.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Omrystes før brug

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Batch

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

Multidosishætteglas (10 doser af 0,5 ml per hætteglas)

6. ANDET

Efter den første åbning skal hætteglasset bruges inden 3 timer.

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Irland

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET – ENKELTDOSIS FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER injektionsvæske, suspension
Pandemisk influenzavaccine (H5N1) (hel virion, inaktiveret, fremstillet i cellekultur)
i.m.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Omrystes før brug

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Batch

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

Enkeldosis injektionssprøjte (0,5 ml)

6. ANDET

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Irland

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER injektionsvæske, suspension

Pandemisk influenzavaccine (H5N1) (hel virion, inaktiveret, fremstillet i cellekultur)

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du vaccineres, da den indeholder vigtige oplysninger.

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

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du vaccineres med PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER
3. Sådan får du PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER er en vaccine, som anvendes til personer i alderen fra 6 måneder og derover. Den bruges til at forebygge influenza i en officielt erklæret pandemi.

Pandemisk influenza er en type influenza, der kommer med et par årtiers mellemrum og hurtigt spredes for til sidst at berøre de fleste lande og regioner verden over. Symptomerne (tegnene) på pandemisk influenza er de samme som ved en 'almindelig' influenza, men er normalt alvorligere.

Vaccinen virker ved at hjælpe kroppen med at producere sin egen beskyttelse (antistoffer) mod sygdommen.

2. Det skal du vide, før du vaccineres med PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

Du må ikke få PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

- hvis du tidligere har haft en alvorlig allergisk reaktion (dvs. livstruende) over for PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER.
- hvis du er overfølsom (allergisk) over for et af indholdsstofferne eller sporrester (formaldehyd, benzonase, saccharose) i vaccinen. Det aktive stof og de øvrige indholdsstoffer i PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER er anført på en liste under pkt. 6 sidst i denne indlægsseddel. Tegn på en allergisk reaktion kan blandt andet være kløende hududslæt, vejrtrækningsbesvær og hævelse i ansigt eller tunge. Under en pandemi kan din læge måske alligevel anbefale at give dig denne vaccine.

Advarsler og forsigtighedsregler

Før vaccinationen skal du fortælle din læge

- hvis du har en alvorlig infektion med høj temperatur (over 38 °C). Er dette tilfældet, vil vaccinationen som regel blive udsat, indtil du har det bedre. En mindre infektion som en forkølelse bør ikke være noget problem, men din læge vil vejlede dig med hensyn til, om du kan vaccineres med PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER;
- hvis du har haft en allergisk reaktion over for et af indholdsstofferne i vaccinen (se pkt. 6 til sidst i indlægssedlen) eller over for formaldehyd, benzonase eller saccharose. Allergiske reaktioner, herunder livstruende allergiske reaktioner (anafylaksi), er rapporteret med tilsvarende H1N1-influenzavaccine (vaccine mod svineinfluenza) indgivet under en pandemisk periode. Sådanne reaktioner er opstået både hos personer med og uden allergier;
- hvis du har et dårligt immunforsvar (det kan være på grund af immunhæmmende behandling som f.eks. behandlinger med binyrebarkhormoner (kortikosteroider) eller kemoterapi for kræft);
- hvis du skal have taget en blodprøve for at se efter tegn på infektion med visse vira. I de første par uger efter vaccination med PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER er resultaterne af disse tests muligvis ikke korrekte. Fortæl den læge, der ønsker disse tests, at du for nylig har fået PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER;
- hvis du har et problem med blødninger eller let får blå mærker.

Vaccinen må aldrig gives i et blodkar.

Der findes ingen oplysninger om indgift af PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER under huden.

Brug af anden medicin sammen med PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

Fortæl altid lægen, hvis du bruger anden medicin eller har gjort det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept, f.eks. naturlægemidler og vitaminer og mineraler.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER må ikke gives på samme tid som andre vacciner. Hvis dette imidlertid ikke kan undgås, bør den anden vaccine injiceres i et andet lem. Vær opmærksom på, at bivirkningerne herved kan forstærkes.

Hvis du tager medicin, der nedsætter immuniteten over for infektioner, eller du får en anden type behandling (som strålebehandling), der påvirker immunforsvaret, kan PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER stadig gives, men din respons på vaccinen kan være ringe.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER bør ikke gives samtidig med immunoglobuliner. Hvis dette imidlertid ikke kan undgås, bør immunoglobulinerne injiceres i det andet lem.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, om du skal have PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Kør ikke bil eller motorcykel og lad være med at cykle fordi PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER kan få dig til at føle dig svimmel eller give dig kvalme. Lad være med at arbejde med værktøj eller maskiner.

3. Sådan får du PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

Spædbørn, børn og unge i alderen fra 6 måneder til 17 år og voksne i alderen 18 år og derover:

Der gives en dosis på 0,5 ml. Der skal gives endnu en dosis på 0,5 ml efter et tidsrum på mindst tre uger.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER gives som en injektion i muskelen (som regel i overarmen eller øverst på låret afhængigt af muskelmassen).

Denne vaccine må aldrig gives i en vene.

Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

4. Bivirkninger

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

I kliniske forsøg, der er udført hos voksne og ældre personer, med PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER var de fleste bivirkninger milde og kortvarige. Bivirkningerne ligner generelt bivirkningerne af influenzavaccinen. Der var færre bivirkninger efter den anden vaccination end efter den første. Den hyppigste bivirkning var smerter på injektionsstedet, og disse var som regel lette.

Der er set følgende bivirkninger i kliniske forsøg med voksne og ældre personer.

Meget almindelig (forekommer hos flere end 1 ud af 10 brugere):

- smerte ved injektionsstedet
- træthed
- hovedpine

Almindelig (forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 100 brugere):

- løbende næse og ømhed i halsen
- følelse af at dreje rundt (søsyge/køresyge)
- smerter i mund og hals
- hoste
- diarré
- øget svedtendens
- kløe
- smerter i led eller muskler
- feber
- kuldegysninger
- ubehag (generel følelse af utilpashed)
- hårdhed, rødme, hævelse eller mindre blødning ved indsprøjtningssstedet
- unormal, nedsat følesans

Ikke almindelig (forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 1000 brugere):

- hævede kirtler
- søvnløshed
- svimmelhed
- søvnighed
- konjunktivitis (øjenbetændelse), øjenirritation
- pludseligt høretab, ørepine
- nedsat blodtryk, besvimelse eller følelse af at skulle besvime
- vejrtrækningsbesvær

- tør hals
- tilstoppet eller løbende næse
- kvalme
- opkastning
- mavepine, fordøjelsesproblemer
- udslæt, nældefeber
- irritation eller kløe på injektionsstedet, blå mærker eller stiv arm
- brystubehag
- influenza-lignende sygdom

I de kliniske forsøg, der er blevet udført hos spædbørn, børn og unge, svarede forekomsten og arten af bivirkninger efter den første og anden vaccination til dem, der blev set hos voksne og ældre personer.

Der er set følgende bivirkninger i kliniske forsøg med spædbørn i alderen fra 6 til 35 måneder.

Meget almindelig (forekommer hos flere end 1 ud af 10 brugere):

- søvnighed
- feber
- irritabilitet
- smerte på injektionsstedet

Almindelig (forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 100 brugere):

- løbende næse og ømhed i halsen
- manglende appetit
- søvnforstyrrelser
- gråd
- opkastning
- kvalme
- diarré
- øget svedtendens
- hårdhed, rødme, hævelse eller blåt mærke på injektionsstedet

Der er set følgende bivirkninger i kliniske forsøg med børn i alderen fra 3 til 8 år.

Meget almindelig (forekommer hos flere end 1 ud af 10 brugere):

- smerte på injektionsstedet

Almindelig (forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 100 brugere):

- løbende næse og ømhed i halsen
- hovedpine
- smerter i mund og hals
- opkastning
- kvalme
- smerter i led eller muskler
- hårdhed, rødme, hævelse eller blåt mærke på injektionsstedet
- træthed
- feber
- utilpashed

Ikke almindelig (forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 1000 brugere):

- manglende appetit
- øjenirritation
- hoste
- løbende næse
- diarré

- øget svedtendens
- smerter i armhulen
- kløe på injektionsstedet
- kuldefølelse

Der er set følgende bivirkninger i kliniske forsøg med unge i alderen fra 9 til 17 år.

Meget almindelig (forekommer hos flere end 1 ud af 10 brugere):

- hovedpine
- smerte på injektionsstedet

Almindelig (forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 100 brugere):

- løbende næse og ømhed i halsen
- smerter i mund og hals
- mavesmerter
- kvalme
- opkastning
- øget svedtendens
- smerter i led eller muskler
- hårdhed, rødme eller hævelse på injektionsstedet
- træthed
- kuldegysninger
- utilpashed

Ikke almindelig (forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 1000 brugere):

- manglende appetit
- søvnbesvær
- svimmelhed
- unormal, nedsat følesans
- følelse af at det drejer rundt (vertigo)
- hoste
- løbende næse
- diarré
- kløe
- smerter i lemmerne
- smerter i armhulen
- blå mærke på injektionsstedet
- kløe på injektionsstedet
- feber
- kuldefølelse

Bivirkningerne anført herunder er forekommet med en tilsvarende influenzavaccine (Celvapan) hos voksne og børn i forbindelse med et H1N1-pandemisk influenza-vaccinationsprogram. Hyppigheden kan ikke vurderes ud fra de tilgængelige data.

- allergiske reaktioner, herunder alvorlige reaktioner, der fører til et faretruende fald i blodtryk, der, hvis det ikke behandles, kan medføre shock.
- krampeanfald
- smerte i arme og/eller ben (i størstedelen af tilfældene rapporteret som smerte i den vaccinerede arm)
- hævelse i vævet under huden

Indberetning af bivirkninger

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

5. Opbevaring

Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.

Brug ikke PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER efter den udløbsdato, der står på pakningen efter Exp. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Må ikke nedfryses.

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

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER indeholder:

Aktivt stof:

Inflenzavaccine, hel virion H5N1, inaktiveret indeholdende antigen*:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 mikrogram**
pr. 0,5 ml dosis

* produceret i vero-celler

** hæmagglutinin

Øvrige indholdsstoffer: Trometamol, natriumchlorid, vand til injektionsvæsker, polysorbat 80.

Udseende og pakningsstørrelse

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER er en råhvid, opaliserende, gennemsigtig væske.

Vaccinen fås som 1 pakke med 20 multidosis-hætteglas (type I-glas) a 5 ml suspension (10 doser).

Indehaver af markedsføringstilladelsen:

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Irland

Fremstiller:
Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Østrig

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER er godkendt under ”særlige omstændigheder”. Det betyder, at det ikke har været muligt at opnå fuldstændig dokumentation for lægemidlet af videnskabelige årsager. Det Europæiske Lægemiddelagentur vil hvert år vurdere nye oplysninger om lægemidlet, og denne indlægsseddel vil om nødvendigt blive ajourført.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER på Det Europæiske Lægemiddelagents hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu/>

Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

Vaccinen skal have stuetemperatur før brug. Rystes før brug.

Efter omrystning er vaccinen en råhvid, opaliserende, gennemskinnelig suspension.

Før administration skal suspensionen undersøges visuelt for eventuelle fremmede partikler og/eller unormalt udseende. Hvis dette forekommer, skal vaccinen kasseres.

Vaccinen må ikke gives intravaskulært.

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

Efter åbning skal indholdet i hætteglasset bruges i løbet af højst tre timer.

Hver vaccinedosis på 0,5 ml trækkes op i en injektionssprøjte.

Indlægsseddel: Information til brugeren

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER injektionsvæske, suspension Pandemisk influenzavaccine (H5N1) (hel virion, inaktiveret, fremstillet i cellekultur)

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du vaccineres, da den indeholder vigtige oplysninger.

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

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du vaccineres med PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER
3. Sådan får du PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER er en vaccine, som anvendes til personer i alderen fra 6 måneder og derover. Den bruges til at forebygge influenza i en officielt erklæret pandemi.

Pandemisk influenza er en type influenza, der kommer med et par årtiers mellemrum og hurtigt spredes for til sidst at berøre de fleste lande og regioner verden over. Symptomerne (tegnene) på pandemisk influenza er de samme som ved en 'almindelig' influenza, men er normalt alvorligere.

Vaccinen virker ved at hjælpe kroppen med at producere sin egen beskyttelse (antistoffer) mod sygdommen.

2. Det skal du vide, før du vaccineres med PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

Du må ikke få PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

- hvis du tidligere har haft en alvorlig allergisk reaktion (dvs. livstruende) over for PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER.
- hvis du er overfølsom (allergisk) over for et af indholdsstofferne eller sporrester (formaldehyd, benzonase, saccharose) i vaccinen. Det aktive stof og de øvrige indholdsstoffer i PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER er anført på en liste under pkt. 6 sidst i denne indlægsseddel. Tegn på en allergisk reaktion kan blandt andet være kløende hududslæt, vejrtrækningsbesvær og hævelse i ansigt eller tunge. Under en pandemi kan din læge måske alligevel anbefale at give dig denne vaccine.

Advarsler og forsigtighedsregler

Før vaccinationen skal du fortælle din læge

- hvis du har en alvorlig infektion med høj temperatur (over 38 °C). Er dette tilfældet, vil vaccinationen som regel blive udsat, indtil du har det bedre. En mindre infektion som en forkølelse bør ikke være noget problem, men din læge vil vejlede dig med hensyn til, om du kan vaccineres med PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER;
- hvis du har haft en allergisk reaktion over for et af indholdsstofferne i vaccinen (se pkt. 6 til sidst i indlægssedlen) eller over for formaldehyd, benzonase eller saccharose. Allergiske reaktioner, herunder livstruende allergiske reaktioner (anafylaksi), er rapporteret med tilsvarende H1N1-influenzavaccine (vaccine mod svineinfluenza) indgivet under en pandemisk periode. Sådanne reaktioner er opstået både hos personer med og uden allergier;
- hvis du har et dårligt immunforsvar (det kan være på grund af immunhæmmende behandling som f.eks. behandlinger med binyrebarkhormoner (kortikosteroider) eller kemoterapi for kræft);
- hvis du skal have taget en blodprøve for at se efter tegn på infektion med visse vira. I de første par uger efter vaccination med PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER er resultaterne af disse tests muligvis ikke korrekte. Fortæl den læge, der ønsker disse tests, at du for nylig har fået PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER;
- hvis du har et problem med blødninger eller let får blå mærker.

Vaccinen må aldrig gives i et blodkar.

Der findes ingen oplysninger om indgift af PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER under huden.

Brug af anden medicin sammen med PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

Fortæl altid lægen, hvis du bruger anden medicin eller har gjort det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept, f.eks. naturlægemidler og vitaminer og mineraler.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER må ikke gives på samme tid som andre vacciner. Hvis dette imidlertid ikke kan undgås, bør den anden vaccine injiceres i et andet lem. Vær opmærksom på, at bivirkningerne herved kan forstærkes.

Hvis du tager medicin, der nedsætter immuniteten over for infektioner, eller du får en anden type behandling (som strålebehandling), der påvirker immunforsvaret, kan PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER stadig gives, men din respons på vaccinen kan være ringe.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER bør ikke gives samtidig med immunoglobuliner. Hvis dette imidlertid ikke kan undgås, bør immunoglobulinerne injiceres i det andet lem.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, om du skal have PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Kør ikke bil eller motorcykel og lad være med at cykle fordi PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER kan få dig til at føle dig svimmel eller give dig kvalme. Lad være med at arbejde med værktøj eller maskiner.

3. Sådan får du PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

Spædbørn, børn og unge i alderen fra 6 måneder til 17 år og voksne i alderen 18 år og derover:
Der gives en dosis på 0,5 ml. Der skal gives endnu en dosis på 0,5 ml efter et tidsrum på mindst tre uger.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER gives som en injektion i muskelen (som regel i overarmen eller øverst på låret afhængigt af muskelmassen).

Denne vaccine må aldrig gives i en vene.

Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

4. Bivirkninger

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

I kliniske forsøg, der er udført hos voksne og ældre personer, med PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER var de fleste bivirkninger milde og kortvarige. Bivirkningerne ligner generelt bivirkningerne af influenzavaccinen. Der var færre bivirkninger efter den anden vaccination end efter den første. Den hyppigste bivirkning var smerter på injektionsstedet, og disse var som regel lette.

Der er set følgende bivirkninger i kliniske forsøg med voksne og ældre personer.

Meget almindelig (forekommer hos flere end 1 ud af 10 brugere):

- smerte ved injektionsstedet
- træthed
- hovedpine

Almindelig (forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 100 brugere):

- løbende næse og ømhed i halsen
- følelse af at dreje rundt (søsyge/køresyge)
- smerter i mund og hals
- hoste
- diarré
- øget svedtendens
- kløe
- smerter i led eller muskler
- feber
- kuldegysninger
- ubehag (generel følelse af utilpashed)
- hårdhed, rødme, hævelse eller mindre blødning ved indsprøjtningssstedet
- unormal, nedsat følesans

Ikke almindelig (forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 1000 brugere):

- hævede kirtler
- søvnløshed
- svimmelhed
- søvnighed
- konjunktivitis (øjenbetændelse), øjenirritation
- pludseligt høretab, ørepine
- nedsat blodtryk, besvimelse eller følelse af at skulle besvime
- vejrtrækningsbesvær

- tør hals
- tilstoppet eller løbende næse
- kvalme
- opkastning
- mavepine, fordøjelsesproblemer
- udslæt, nældefeber
- irritation eller kløe på injektionsstedet, blå mærker eller stiv arm
- brystubehag
- influenza-lignende sygdom

I de kliniske forsøg, der er blevet udført hos spædbørn, børn og unge, svarede forekomsten og arten af bivirkninger efter den første og anden vaccination til dem, der blev set hos voksne og ældre personer.

Der er set følgende bivirkninger i kliniske forsøg med spædbørn i alderen fra 6 til 35 måneder.

Meget almindelig (forekommer hos flere end 1 ud af 10 brugere):

- søvnighed
- feber
- irritabilitet
- smerte på injektionsstedet

Almindelig (forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 100 brugere):

- løbende næse og ømhed i halsen
- manglende appetit
- søvnforstyrrelser
- gråd
- opkastning
- kvalme
- diarré
- øget svedtendens
- hårdhed, rødme, hævelse eller blå mærke på injektionsstedet

Der er set følgende bivirkninger i kliniske forsøg med børn i alderen fra 3 til 8 år.

Meget almindelig (forekommer hos flere end 1 ud af 10 brugere):

- smerte på injektionsstedet

Almindelig (forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 100 brugere):

- løbende næse og ømhed i halsen
- hovedpine
- smerter i mund og hals
- opkastning
- kvalme
- smerter i led eller muskler
- hårdhed, rødme, hævelse eller blå mærke på injektionsstedet
- træthed
- feber
- utilpashed

Ikke almindelig (forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 1000 brugere):

- manglende appetit
- øjenirritation
- hoste
- løbende næse
- diarré

- øget svedtendens
- smerter i armhulen
- kløe på injektionsstedet
- kuldefølelse

Der er set følgende bivirkninger i kliniske forsøg med unge i alderen fra 9 til 17 år.

Meget almindelig (forekommer hos flere end 1 ud af 10 brugere):

- hovedpine
- smerte på injektionsstedet

Almindelig (forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 100 brugere):

- løbende næse og ømhed i halsen
- smerter i mund og hals
- mavesmerter
- kvalme
- opkastning
- øget svedtendens
- smerter i led eller muskler
- hårdhed, rødme eller hævelse på injektionsstedet
- træthed
- kuldegysninger
- utilpashed

Ikke almindelig (forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 1000 brugere):

- manglende appetit
- søvnbesvær
- svimmelhed
- unormal, nedsat følesans
- følelse af at det drejer rundt (vertigo)
- hoste
- løbende næse
- diarré
- kløe
- smerter i lemmerne
- smerter i armhulen
- blå mærke på injektionsstedet
- kløe på injektionsstedet
- feber
- kuldefølelse

Bivirkningerne anført herunder er forekommet med en tilsvarende influenzavaccine (Celvapan) hos voksne og børn i forbindelse med et H1N1-pandemisk influenza-vaccinationsprogram. Hyppigheden kan ikke vurderes ud fra de tilgængelige data.

- allergiske reaktioner, herunder alvorlige reaktioner, der fører til et faretruende fald i blodtryk, der, hvis det ikke behandles, kan medføre shock.
- krampeanfald
- smerte i arme og/eller ben (i størstedelen af tilfældene rapporteret som smerte i den vaccinerede arm)
- hævelse i vævet under huden

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan

også indberette bivirkninger direkte til Sundhedsstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i **Appendiks V**](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.

Brug ikke PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER efter den udløbsdato, der står på pakningen efter Exp. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Må ikke nedfryses.

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

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER indeholder:

Aktivt stof:

Influenzavaccine, hel virion H5N1, inaktiveret indeholdende antigen*:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

7,5 mikrogram**

pr. 0,5 ml dosis

* produceret i vero-celler

** hæmagglutinin

Øvrige indholdsstoffer: Trometamol, natriumchlorid, vand til injektionsvæsker, polysorbat 80.

Udseende og pakningsstørrelse

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER er en råkvid, opaliserende, gennemsigtig væske.

Vaccinen fås som 1 pakke med 1 fyldt injektionssprøjte (type I glas) med en enkelt dosis a 0,5 ml injektionsvæske, suspension med en latexfri stempelstopper (halogenbutylgummi) med eller uden nåle.

Indehaver af markedsføringstilladelsen:

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Irland

Fremstiller:
Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Østrig

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER er godkendt under ”særlige omstændigheder”. Det betyder, at det ikke har været muligt at opnå fuldstændig dokumentation for lægemidlet af videnskabelige årsager. Det Europæiske Lægemiddelagentur vil hvert år vurdere nye oplysninger om lægemidlet, og denne indlægsseddel vil om nødvendigt blive ajourført.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER på Det Europæiske Lægemiddelagents hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu/>

Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

Vaccinen skal have stuetemperatur før brug. Rystes før brug.

Efter omrystning er vaccinen en råhvid, opaliserende, gennemskinnelig suspension.

Før administration skal suspensionen undersøges visuelt for eventuelle fremmede partikler og/eller unormalt udseende. Hvis dette forekommer, skal vaccinen kasseres.

Vaccinen må ikke gives intravaskulært.

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

Når injektionssprøjtes hætte er fjernet, påsættes nålen straks. Nålebeskyttelsen fjernes før administration.

Efter isætning af nålen skal vaccinen administreres straks.