

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUME**

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

Pandemrix suspension og emulsion til injektionsvæske, emulsion.  
Influenza-vaccine (H1N1)v (split virion, inaktiveret, adjuveret)

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Efter rekonstitution indeholder 1 dosis (0,5 ml):

Split influenzavirus, inaktiveret, indeholdende antigen\* svarende til:

A/California/07/2009 (H1N1) afledt fra NYMC X-179A-stamme 3,75 mikrogram\*\*

\* opformeret i æg

\*\* hæmagglutinin

AS03-adjuvans bestående af squalen (10,69 mg), DL- $\alpha$ -tocopherol (11,86 mg) og polysorbat 80 (4,86 mg)

Efter sammenblanding af suspension og emulsion fremkommer en vaccine i et flerdosishætteglas. Antallet af doser pr. hætteglas er angivet i pkt. 6.5.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på  
Vaccinen indeholder 5 mikrogram thiomersal.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Suspension og emulsion til injektionsvæske, emulsion.  
Suspensionen er en farveløs, lys, opaliserende væske.  
Emulsionen er en hvidlig til gullig, homogen, mælkeagtig væske.

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

Profylakse mod influenza forårsaget af A(H1N1)v-2009-virus. Pandemrix bør kun bruges, hvis de anbefalede årlige trivalente/tetravalente sæsoninfluenzavacciner ikke er tilgængelige, og hvis immunisering mod (H1N1)v vurderes at være nødvendig (se pkt. 4.4 og 4.8).

Pandemrix skal anvendes i overensstemmelse med officielle anbefalinger.

## 4.2 Dosering og administration

### Dosering

Doseringsanbefalingerne tager hensyn til sikkerheds- og immunogenicitetsdata fra kliniske studier med raske personer.

Se information i pkt. 4.4, 4.8 og 5.1.

Der foreligger ingen data for børn under 6 måneder.

#### Voksne i alderen 18 år og derover:

Én dosis på 0,5 ml gives på en bestemt dag.

Immunogenicitetsdata opnået tre uger efter en dosis Pandemrix (H1N1)v indikerer, at en enkelt dosis er tilstrækkelig.

Hvis der skal gives yderligere en dosis, skal denne gives mindst tre uger efter den første vaccination.

Immunrespons efter en og to doser Pandemrix (H1N1)v, inklusive antistofniveau efter 6 og 12 måneder, er anført i pkt. 5.1.

#### Pædiatrisk population

##### Børn og unge i alderen 10-17 år

Doseringen kan være i overensstemmelse med anbefalingerne for voksne.

##### Børn i alderen fra 6 måneder til 9 år

Én dosis på 0,25 ml gives på en udvalgt dag.

Der opnås et højere immunrespons efter den anden dosis a 0,25 ml givet efter et interval på tre uger.

Ved administration af den anden vaccinedosis skal der tages højde for informationerne anført i pkt. 4.4, 4.8 og 5.1.

##### Børn under 6 måneder

Der foreligger ingen data.

Det anbefales, at personer, som får den første dosis af Pandemrix, fuldfører vaccinationsprogrammet med Pandemrix (se pkt. 4.4).

### Administration

Vaccinationen skal gives som intramuskulær injektion fortrinsvis i deltoideus eller i det anterolaterale lår (afhængig af muskelmassen).

For instruktioner om rekonstitution af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

## 4.3 Kontraindikationer

Tidligere anafylaktisk (dvs. livstruende) reaktion over for et eller flere af indholdsstofferne eller over for spor af reststoffer (ægge- og kyllingeprotein, ovalbumin, formaldehyd, gentamicinsulfat og natriumdeoxycholat) i denne vaccine.

Immunisering af personer med svær, febril sygdom eller akut infektion skal udsættes.

## 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Vaccinen forventes kun at beskytte mod influenza forårsaget af A/California/07/2009 (H1N1)v-lignende stammer.

Der skal udvises forsigtighed, når vaccinen gives til personer med kendt overfølsomhed (ud over anafylaktisk reaktion) over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1, over for thiomersal og over for reststoffer (ægge- og kyllingeprotein, ovalbumin, formaldehyd, gentamicinsulfat og natriumdeoxycholat).

Som ved alle andre injicerbare vacciner, skal passende medicinsk behandling og overvågning altid være til stede i tilfælde af, at der opstår en sjælden, anafylaktisk reaktion efter administration af vaccinen.

Pandemrix må under ingen omstændigheder gives intravaskulært.

Der findes ingen data for subkutan administration af Pandemrix. Sundhedspersonalet skal derfor overveje fordele og potentielle risici ved administration af vaccinen til personer med trombocytopeni eller andre koagulationsforstyrrelser, hvor intramuskulær injektion er kontraindiceret, medmindre den potentielle fordel er større end risikoen for blødning.

Patienter med endogen eller iatrogen immunsuppression kan have et utilstrækkeligt antistofrespons.

Et beskyttende immunrespons kan ikke med sikkerhed fremkaldes hos alle vaccinerede (se pkt. 5.1).

Der findes ingen sikkerheds-, immunogenicitets- eller effektdata, der støtter udskiftning af Pandemrix med andre (H1N1)v-vacciner.

Epidemiologiske studier med Pandemrix i flere europæiske lande har indikeret en øget risiko for narkolepsi med eller uden katapleksi hos vaccinerede sammenlignet med ikke-vaccinerede personer. Hos børn/unge (op til 20 år) har disse studier indikeret 1,4 til 8 yderligere tilfælde for hver 100.000 vaccinerede personer. Tilgængelige epidemiologiske data for voksne over 20 år har indikeret ca. 1 yderligere tilfælde for hver 100.000 vaccinerede personer. Disse data tyder på, at den forøgede risiko har tendens til at blive mindre med stigende alder på vaccinationstidspunktet. Der er på nuværende tidspunkt ikke evidens for, at Pandemrix kan være forbundet med risiko for narkolepsi. Sammenhængen mellem Pandemrix og narkolepsi undersøges fortsat. Pandemrix bør kun anvendes, hvis de anbefalede årlige trivalente/tetravalente sæsoninfluenzavacciner ikke er tilgængelige, og hvis immunisering mod (H1N1)v vurderes at være nødvendig (se pkt. 4.8).

#### Pædiatrisk population

Der er ingen tilgængelige sikkerheds- og immunogenicitetsdata fra kliniske studier med Pandemrix (H1N1)v til børn under 6 måneder. Vaccination i denne aldersgruppe anbefales ikke.

Hos børn i alderen 6-35 måneder (n = 51), som fik to doser a 0,25 ml (halv voksendosis) med et interval på tre uger, sås efter den anden dosis en øget hyppighed af reaktioner på administrationsstedet og generelle symptomer (se pkt. 4.8). Specielt steg hyppigheden af feber betydeligt (aksillær temperatur > 38 °C) efter den anden dosis. Det anbefales derfor at overvåge temperaturen og sænke feberen (f.eks. kan administration af antipyretika være klinisk nødvendigt) hos yngre børn (dvs. børn op til ca. 6 år) efter hver dosis Pandemrix.

Synkope (besvimelse) kan opstå efter og endda før vaccination især hos unge mennesker, som en psykogen reaktion over for kanylestik. Dette kan være ledsaget af adskillige neurologiske tegn som f.eks. kortvarige synsforstyrrelser, paræstesier og tonisk-kloniske ekstremitetsbevægelser under opvågningen. Det er vigtigt, at nødvendige foranstaltninger er til stede for at undgå skader i forbindelse med besvimelse.

#### **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Data fra co-administration af Pandemrix (H1N1)v og ikke-adjuveret sæsoninfluenza-vaccine (Fluarix, split virion vaccine) til raske voksne over 60 år indikerede, at der ikke var nogen signifikant

interferens i immunresponsen over for Pandemrix (H1N1)v. Immunresponsen over for Fluarix var tilfredsstillende.

Co-administration var ikke forbundet med en øget hyppighed af lokale eller systemiske reaktioner sammenlignet med administration af Pandemrix alene.

Data indikerer således, at Pandemrix kan administreres samtidig med ikke-adjuverede sæsoninfluenza-vacciner (injiceret i modsatte ekstremiteter).

Data opnået i forbindelse med administration af en ikke-adjuveret sæsoninfluenza-vaccine (Fluarix, som beskrevet ovenfor) tre uger før administration af en dosis Pandemrix (H1N1)v til raske voksne over 60 år, indikerede ikke nogen signifikant interferens i immunresponsen over for Pandemrix (H1N1)v. Data indikerer derfor, at Pandemrix kan gives tre uger efter administration af ikke-adjuverede sæsoninfluenza-vacciner.

I et klinisk studie, hvor en ikke-adjuveret sæsoninfluenza-vaccine (Fluarix, som beskrevet ovenfor) blev administreret 3 uger efter anden dosis Pandemrix (de to doser blev givet med 21 dages mellemrum), sås et lavere immunrespons over for Fluarix i forhold til, hvad der blev set hos personer, som ikke havde fået Pandemrix forinden. Det vides ikke, om denne effekt også vil kunne observeres ved administration af ikke-adjuveret sæsoninfluenza-vaccine efter en enkelt dosis Pandemrix eller ved længere tidsinterval efter administration af Pandemrix. Det bør foretrækkes at administrere ikke-adjuverede sæsoninfluenza-vacciner før eller sammen med første dosis Pandemrix.

Der foreligger ingen data om co-administration med andre vacciner.

Hvis co-administration af andre vacciner påtænkes, skal det ske i anden ekstremitet. Det skal bemærkes, at bivirkningsreaktionerne kan blive kraftigere.

Det immunologiske respons kan nedsættes, hvis patienten er i immunsupprimerende behandling.

Efter en influenza-vaccination kan der forekomme falsk positive resultater m.h.t. antistoffer mod hiv-1, hepatitis C-virus og specielt HTLV-1 i serum undersøgt med ELISA-metoden. I disse tilfælde vil den efterfølgende Western Blot-analyse give negative resultater. De forbigående falsk positive resultater kan skyldes vaccineinduceret produktion af IgM.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

##### Graviditet

Pandemrix er administreret til kvinder i alle trimestre af graviditeten. Det er estimeret, at over 200.000 kvinder er blevet vaccineret under graviditeten. Information om udfaldet er på nuværende tidspunkt begrænset. I et prospektivt klinisk studie, som fulgte over 100 graviditeter, var der ingen evidens for en øget risiko for bivirkninger.

Dyrestudier med Pandemrix indikerer ikke reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

Data fra gravide kvinder vaccineret med forskellige inaktiverede, ikke-adjuverede sæson-vacciner tyder ikke på misdannelser eller føtal/neonatal toksicitet.

##### Amning

Pandemrix kan gives til ammende kvinder.

##### Fertilitet

Der foreligger ingen fertilitetsdata.

#### 4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

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

#### 4.8 Bivirkninger

##### Sammendrag af sikkerhedsprofilen

Forekomst af bivirkninger er evalueret i kliniske studier med flere end 1.000 personer i alderen 18 år og derover, som fik Pandemrix (H1N1).

Hos voksne i alderen 18-60 år var de hyppigst rapporterede bivirkninger efter vaccination smerte ved injektionsstedet (87,8 %), træthed (32,9 %), hovedpine (28,1 %), artralgi (17,9 %), myalgi (30,0 %), kulderystelser (19,4 %), hævelse ved injektionsstedet (11,5 %) og svedtendens (11,3 %).

Hos personer over 60 år, var de hyppigst rapporterede bivirkninger efter vaccination smerte ved injektionsstedet (59,0 %), myalgi (20,6 %), træthed (17,9 %), hovedpine (17,6 %) og artralgi (14,3 %).

##### Liste over bivirkninger

De rapporterede bivirkninger pr. dosis er opstillet i henhold til følgende frekvenser:

Meget almindelig ( $\geq 1/10$ )

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

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

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

Meget sjælden ( $< 1/10.000$ )

Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste er anført først.

| Systemorganklasse                                                           | Frekvens                   | Bivirkninger                                                                           |
|-----------------------------------------------------------------------------|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Kliniske studier</b>                                                     |                            |                                                                                        |
| Blod og lymfesystem                                                         | Ikke almindelig            | Lymfadenopati                                                                          |
| Psykiske forstyrrelser                                                      | Ikke almindelig            | Insomni                                                                                |
| Nervesystemet                                                               | Meget almindelig           | Hovedpine                                                                              |
|                                                                             | Ikke almindelig            | Paræstesi, svimmelhed                                                                  |
| Mave-tarm-kanalen                                                           | Almindelig                 | Gastrointestinale symptomer (såsom diarré, opkastning, mavesmerter, kvalme)            |
| Hud og subkutane væv                                                        | Meget almindelig           | Øget svedtendens                                                                       |
|                                                                             | Ikke almindelig            | Pruritus, udslæt                                                                       |
| Knogler, led, muskler og bindevæv                                           | Meget almindelig           | Artralgi, myalgi                                                                       |
| Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet                     | Meget almindelig           | Hævelse og smerte ved injektionsstedet, træthed, kulderystelser                        |
|                                                                             | Almindelig                 | Rødme og kløe ved injektionsstedet, feber                                              |
|                                                                             | Ikke almindelig            | Induration og varme ved injektionsstedet, influenzalignende sygdom, utilpashed         |
| <b>Erfaringer med Pandemrix (H1N1)v efter markedsføring</b>                 |                            |                                                                                        |
| Immunsystemet                                                               |                            | Anafylaksi, allergiske reaktioner                                                      |
| Nervesystemet                                                               |                            | Feberkramper                                                                           |
|                                                                             | Meget sjælden <sup>1</sup> | Narkolepsi med eller uden kataplexi (se pkt. 4.4)                                      |
|                                                                             |                            | Døsighed <sup>2</sup>                                                                  |
| Hud og subkutane væv                                                        |                            | Angiødem, generaliserede hudreaktioner, urticaria                                      |
| Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet                     |                            | Reaktioner ved injektionsstedet (såsom inflammation, knude, ekkymose)                  |
| <b>Erfaringer med trivalente sæsoninfluenzavacciner efter markedsføring</b> |                            |                                                                                        |
| Blod og lymfesystem                                                         | Sjælden                    | Forbigående trombocytopeni                                                             |
| Nervesystemet                                                               | Sjælden                    | Neuralgi                                                                               |
|                                                                             | Meget sjælden              | Neurologiske forstyrrelser såsom encefalomyelitis, neuritis og Guillain-Barrés syndrom |
| Vaskulære sygdomme                                                          | Meget sjælden              | Vaskulitis med forbigående nyrepåvirkning                                              |

<sup>1</sup> Hyppighed baseret på estimeret risiko ud fra epidemiologiske studier i flere europæiske lande (se pkt. 4.4).

<sup>2</sup> Rapporteret hos patienter med narkolepsi samt som en forbigående bivirkning efter vaccination.

I kliniske studier, hvor reaktogeniciteten blev evalueret hos raske voksne i alderen 18 år og ældre, som fik to 0,5 ml doser Pandemrix (H1N1)v, blev der observeret en øget hyppighed af de undersøgte generelle symptomer (såsom træthed, hovedpine, artralgi, myalgi, kulderystelser, svedtendens og feber) efter den anden dosis i forhold til efter den første dosis.

#### Pædiatrisk population

##### **Børn i alderen 10-17 år**

I kliniske studier, hvor reaktogeniciteten blev evalueret hos børn i alderen 10-17 år, som havde fået enten to doser 0,5 ml (voksendosis) eller to doser 0,25 ml (halv voksendosis) Pandemrix (H1N1)v

(med 21 dages mellemrum), var hyppigheden pr. dosis af nedennævnte bivirkninger som anført i tabellen:

| Bivirkninger                | 10-17 år                |                         |                        |                        |
|-----------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------------|------------------------|
|                             | Halv voksendosis        |                         | Voksendosis            |                        |
|                             | Efter 1. dosis<br>n=118 | Efter 2. dosis<br>n=117 | Efter 1. dosis<br>n=98 | Efter 2. dosis<br>n=93 |
| Smerte                      | 73,7 %                  | 68,4 %                  | 92,9 %                 | 96,8 %                 |
| Rødme                       | 22,9 %                  | 31,6 %                  | 21,4 %                 | 28,0 %                 |
| Hævelse                     | 30,5 %                  | 25,6 %                  | 41,8 %                 | 53,8 %                 |
| Kulderystelser              | 20,3 %                  | 16,2 %                  | 14,3 %                 | 26,9 %                 |
| Svedtendens                 | 7,6 %                   | 6,8 %                   | 5,1 %                  | 7,5 %                  |
| Feber > 38 °C               | 1,7 %                   | 5,1 %                   | 3,1 %                  | 9,7 %                  |
| Feber > 39 °C               | 1,7 %                   | 1,7 %                   | 0,0 %                  | 1,1 %                  |
| Artralgi                    | 9,3 %                   | 15,4 %                  | 26,5 %                 | 34,4 %                 |
| Myalgi                      | 22,0 %                  | 23,1 %                  | 34,7 %                 | 47,3 %                 |
| Træthed                     | 28,0 %                  | 27,4 %                  | 40,8 %                 | 51,6 %                 |
| Gastrointestinale symptomer | 11,0 %                  | 12,0 %                  | 6,1 %                  | 6,5 %                  |
| Hovedpine                   | 35,6 %                  | 35,0 %                  | 41,8 %                 | 53,8 %                 |

### Børn i alderen 3-9 år

I kliniske studier, hvor reaktogeniciteten blev evalueret hos børn i alderen 3-5 år og 6-9 år, som havde fået enten to doser 0,25 ml (halv voksendosis) eller to doser 0,5 ml (voksendosis) Pandemrix (H1N1)v (med 21 dages mellemrum), var hyppigheden pr. dosis af nedennævnte bivirkninger som anført i tabellen:

| Bivirkninger                | 3-5 år                 |                        |                        |                        | 6-9 år                 |                        |                        |                        |
|-----------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
|                             | Halv voksendosis       |                        | Voksendosis            |                        | Halv voksendosis       |                        | Voksendosis            |                        |
|                             | Efter 1. dosis<br>n=60 | Efter 2. dosis<br>n=56 | Efter 1. dosis<br>n=53 | Efter 2. dosis<br>n=52 | Efter 1. dosis<br>n=65 | Efter 2. dosis<br>n=63 | Efter 1. dosis<br>n=57 | Efter 2. dosis<br>n=57 |
| Smerte                      | 60,0 %                 | 55,4 %                 | 75,5 %                 | 84,6 %                 | 63,1 %                 | 65,1 %                 | 94,7 %                 | 96,5 %                 |
| Rødme                       | 26,7 %                 | 41,1 %                 | 28,3 %                 | 34,6 %                 | 23,1 %                 | 33,3 %                 | 24,6 %                 | 33,3 %                 |
| Hævelse                     | 21,7 %                 | 28,6 %                 | 34,0 %                 | 30,8 %                 | 23,1 %                 | 25,4 %                 | 28,1 %                 | 45,6 %                 |
| Kulderystelser              | 13,3 %                 | 7,1 %                  | 3,8 %                  | 9,6 %                  | 10,8 %                 | 6,3 %                  | 7,0 %                  | 22,8 %                 |
| Svedtendens                 | 10,0 %                 | 5,4 %                  | 1,9 %                  | 7,7 %                  | 6,2 %                  | 7,9 %                  | 1,8 %                  | 7,0 %                  |
| Feber > 38 °C               | 10,0 %                 | 14,3 %                 | 5,7 %                  | 32,6 %                 | 4,6 %                  | 6,4 %                  | 1,8 %                  | 12,3 %                 |
| Feber > 39 °C               | 1,7 %                  | 5,4 %                  | 0,0 %                  | 3,8 %                  | 0,0 %                  | 3,2 %                  | 0,0 %                  | 1,8 %                  |
| Diarré                      | 5,0 %                  | 5,4 %                  | 1,9 %                  | 5,8 %                  | -                      | -                      | -                      | -                      |
| Døsighed                    | 23,3 %                 | 17,9 %                 | 15,1 %                 | 28,8 %                 | -                      | -                      | -                      | -                      |
| Irritabilitet               | 20,0 %                 | 26,8 %                 | 18,9 %                 | 26,9 %                 | -                      | -                      | -                      | -                      |
| Appetitmangel               | 20,0 %                 | 17,9 %                 | 15,1 %                 | 32,7 %                 | -                      | -                      | -                      | -                      |
| Artralgi                    | -                      | -                      | -                      | -                      | 15,4 %                 | 14,3 %                 | 14,0 %                 | 22,8 %                 |
| Myalgi                      | -                      | -                      | -                      | -                      | 16,9 %                 | 17,5 %                 | 22,8 %                 | 28,1 %                 |
| Træthed                     | -                      | -                      | -                      | -                      | 27,7 %                 | 20,6 %                 | 35,1 %                 | 49,1 %                 |
| Gastrointestinale symptomer | -                      | -                      | -                      | -                      | 13,8 %                 | 7,9 %                  | 15,8 %                 | 14,0 %                 |
| Hovedpine                   | -                      | -                      | -                      | -                      | 21,5 %                 | 20,6 %                 | 42,1 %                 | 45,6 %                 |

- = ikke tilgængelig.

### Børn i alderen 6-35 måneder

I et klinisk studie, hvor reaktogeniciteten blev vurderet hos børn i alderen 6-35 måneder, som fik enten to doser 0,25 ml (halv voksendosis) eller to doser 0,5 ml (voksendosis) Pandemrix (H1N1)v (med 21

dages mellemrum), blev der observeret flere reaktioner ved injektionsstedet og generelle symptomer efter den anden dosis end efter den første dosis, særligt for aksillær feber (> 38 °C). Hyppigheden pr. dosis af nedennævnte bivirkninger er vist i tabellen:

| Bivirkninger                | Halv voksendosis        |                         | Voksendosis            |                        |
|-----------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------------|------------------------|
|                             | Efter 1. dosis<br>n=104 | Efter 2. dosis<br>n=104 | Efter 1. dosis<br>n=53 | Efter 2. dosis<br>n=52 |
| Smerte                      | 35,6 %                  | 41,3 %                  | 58,5 %                 | 51,9 %                 |
| Rødme                       | 18,3 %                  | 32,7 %                  | 32,1 %                 | 44,2 %                 |
| Hævelse                     | 11,5 %                  | 28,8 %                  | 20,8 %                 | 32,7 %                 |
| Aksillær feber<br>(> 38 °C) | 6,8 %                   | 41,4 %                  | 7,6 %                  | 46,1 %                 |
| Aksillær feber<br>(> 39 °C) | 1,0 %                   | 2,9 %                   | 1,9 %                  | 17,3 %                 |
| Døsighed                    | 16,3 %                  | 33,7 %                  | 20,8 %                 | 42,3 %                 |
| Irritabilitet               | 26,9 %                  | 43,3 %                  | 22,6 %                 | 51,9 %                 |
| Appetitmangel               | 17,3 %                  | 39,4 %                  | 20,8 %                 | 50,0 %                 |

Denne vaccine indeholder thiomersal (en organisk kviksølvforbindelse) som konserveringsmiddel, og det er derfor muligt, at der kan forekomme overfølsomhedsreaktioner (se pkt. 4.4).

#### 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: Influenza-vacciner, ATC-kode: J07BB02.

#### Farmakodynamisk virkning

*Immunrespons mod Pandemrix (H1N1)v*

#### **Voksne i alderen 18-60 år**

To kliniske studier evaluerede immunogeniciteten af Pandemrix hos raske personer i alderen 18-60 år. Alle personer fik to doser a 0,5 ml med 21 dages mellemrum, med undtagelse af halvdelen af personerne i studiet D-Pan H1N1-008, som kun fik en dosis a 0,5 ml. Følgende anti-HA-antistofrespons blev set:

| Anti-HA-antistof                       | Immunrespons mod A/California/7/2009 (H1N1)v-lignende stamme |                                                               |                                                    |                                                               |                                                     |                                                               |                                                    |                                                               |
|----------------------------------------|--------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
|                                        | D-Pan H1N1-007                                               |                                                               |                                                    |                                                               | D-Pan H1N1-008                                      |                                                               |                                                    |                                                               |
|                                        | 21 dage efter første dosis                                   |                                                               | 21 dage efter anden dosis                          |                                                               | 21 dage efter første dosis                          |                                                               | 21 dage efter anden dosis                          |                                                               |
|                                        | Inklude-rede personer i alt<br>n = 60<br>[95 % CI]           | Sero-negative personer før vaccination<br>n = 37<br>[95 % CI] | Inklude-rede personer i alt<br>n = 59<br>[95 % CI] | Sero-negative personer før vaccination<br>n = 37<br>[95 % CI] | Inklude-rede personer i alt<br>n = 120<br>[95 % CI] | Sero-negative personer før vaccination<br>n = 76<br>[95 % CI] | Inklude-rede personer i alt<br>n = 66<br>[95 % CI] | Sero-negative personer før vaccination<br>n = 42<br>[95 % CI] |
| Sero-protektions-rate <sup>1</sup>     | 100 %<br>[94,0; 100]                                         | 100 %<br>[90,5; 100]                                          | 100 %<br>[93,9; 100]                               | 100 %<br>[90,5; 100]                                          | 97,5 %<br>[92,9; 99,5]                              | 96,1 %<br>[88,9; 99,2]                                        | 100 %<br>[94,6; 100]                               | 100 %<br>[91,6; 100]                                          |
| Sero-konverterings-rate <sup>2</sup>   | 98,3 %<br>[91,1; 100]                                        | 100 %<br>[90,5; 100]                                          | 98,3 %<br>[90,9; 100]                              | 100 %<br>[90,5; 100]                                          | 95,0 %<br>[89,4; 98,1]                              | 96,1 %<br>[88,9; 99,2]                                        | 98,5 %<br>[91,8; 100]                              | 100 %<br>[91,6; 100]                                          |
| Sero-konverterings-faktor <sup>3</sup> | 38,1                                                         | 47,0                                                          | 72,9                                               | 113,3                                                         | 42,15<br>[33,43; 53,16]                             | 50,73<br>[37,84; 68,02]                                       | 69,7<br>[53,79; 90,32]                             | 105,9<br>[81,81; 137,08]                                      |

<sup>1</sup> seroprotektionsrate: andelen af personer med hæmagglutinationshæmningstiter (HI-titer)  $\geq 1:40$ .

<sup>2</sup> serokonverteringsrate: andelen af personer, som enten var seronegative før vaccination og opnåede en beskyttende post-vaccinationstiter på  $\geq 1:40$ , eller som var seropositive før vaccination og opnåede en firdobbelt stigning i titer.

<sup>3</sup> serokonverteringsfaktor: forholdet mellem geometrisk middeltiter (GMT) efter vaccinationen og GMT før vaccinationen.

Seroprotektionsraten seks måneder efter første dosis var følgende:

| Anti-HA-antistof                  | Immunrespons mod A/California/7/2009 (H1N1)v-lignende stamme |                                                               |                                                    |                                                               |                                                   |                                                              |
|-----------------------------------|--------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
|                                   | D-Pan H1N1-007                                               |                                                               | D-Pan H1N1-008                                     |                                                               |                                                   |                                                              |
|                                   | 6 måneder efter 2 doser af 0,5 ml                            |                                                               | 6 måneder efter 2 doser af 0,5 ml                  |                                                               | 6 måneder efter 1 dosis af 0,5 ml                 |                                                              |
|                                   | Inkluderede personer i alt<br>n = 59<br>[95 % CI]            | Sero-negative personer før vaccination<br>n = 35<br>[95 % CI] | Inklude-rede personer i alt<br>n = 67<br>[95 % CI] | Sero-negative personer før vaccination<br>n = 43<br>[95 % CI] | Inklude-rede personer i alt<br>n = 51<br>[95% CI] | Sero-negative personer før vaccination<br>n = 32<br>[95% CI] |
| Seroprotektions rate <sup>1</sup> | 100 %<br>[93,9; 100]                                         | 100 %<br>[90,0; 100]                                          | 97,0 %<br>[89,6; 99,6]                             | 95,3 %<br>[84,2; 99,4]                                        | 86,3 %<br>[73,7; 94,3]                            | 78,1 %<br>[60,0; 90,7]                                       |

<sup>1</sup> seroprotektionsrate: andelen af personer med hæmagglutinationshæmningstiter (HI-titer)  $\geq 1:40$ .

Seroprotektionsraten tolv måneder efter første dosis var følgende:

| Anti-HA antistof                 | Immunrespons mod A/California/7/2009 (H1N1)v-lignende stamme |                                                               |                                                   |                                                               |                                                   |                                                               |
|----------------------------------|--------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
|                                  | D-Pan H1N1-007                                               |                                                               | D-Pan H1N1-008                                    |                                                               |                                                   |                                                               |
|                                  | 12 måneder efter 2 doser af 0,5 ml                           |                                                               | 12 måneder efter 2 doser af 0,5 ml                |                                                               | 12 måneder efter 1 dosis af 0,5 ml                |                                                               |
|                                  | Inkluderede personer i alt<br>n = 59<br>[95 % CI]            | Sero-negative personer før vaccination<br>n = 36<br>[95 % CI] | Inkluderede personer i alt<br>n = 67<br>[95 % CI] | Sero-negative personer før vaccination<br>n = 43<br>[95 % CI] | Inkluderede personer i alt<br>n = 52<br>[95 % CI] | Sero-negative personer før vaccination<br>n = 32<br>[95 % CI] |
| Seroprotektionsrate <sup>1</sup> | 78,0 %<br>[65,3; 87,7]                                       | 66,7 %<br>[49,8; 80,9]                                        | 79,1 %<br>[67,4; 88,1]                            | 69,8 %<br>[53,9; 82,8]                                        | 65,4 %<br>[50,9; 78,0]                            | 53,1 %<br>[34,7; 70,9]                                        |

<sup>1</sup> seroprotektionsrate: andelen af personer med hæmagglutinationshæmningstiter (HI-titer)  $\geq 1:40$ .

I studiet D-Pan-H1N1-008 var det neutraliserende antistofrespons følgende:

| Serum-neutraliserende antistof | Immunrespons mod A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-lignende stamme <sup>1</sup> |                        |                        |                         |                        |                        |
|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------|------------------------|------------------------|
|                                | Efter 2 doser af 0,5 ml                                                   |                        |                        | Efter 1 dosis af 0,5 ml |                        |                        |
|                                | Dag 21<br>n = 22                                                          | Dag 42<br>n = 22       | Måned 6<br>n = 22      | Dag 21<br>n = 17        | Dag 42<br>n = 17       | Måned 6<br>n = 17      |
| Responstrate <sup>2</sup>      | 68,2 %<br>[45,1; 86,1]                                                    | 90,9 %<br>[70,8; 98,9] | 81,8 %<br>[59,7; 94,8] | 70,6 %<br>[44,0; 89,7]  | 64,7 %<br>[38,3; 85,8] | 35,3 %<br>[14,2; 61,7] |

<sup>1</sup> antigen svarende til A/California/7/2009 (H1N1)v-lignende stamme.

<sup>2</sup> procent af de vaccinerede, som initialt var seronegative og opnåede en antistoftiter  $\geq 32$  1/dil efter vaccination, eller som initialt var seropositive og opnåede en antistoftiter  $\geq 4$  gange antistoftiteren før vaccination.

## Ældre (over 60 år)

Anti-HA-antistofrespons hos raske personer i alderen over 60 år, som fik enten en eller to doser a 0,5 ml med 21 dages mellemrum, er anført nedenfor:

| Anti-HA-antistof                       | Immunrespons mod A/California/7/2009 (H1N1)v-lignende stamme |                                                               |                                                    |                                                               |                                                    |                                                               |                                                    |                                                               |
|----------------------------------------|--------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
|                                        | 61-70 år                                                     |                                                               |                                                    |                                                               | 71-80 år                                           |                                                               |                                                    |                                                               |
|                                        | 21 dage efter første dosis                                   |                                                               | 21 dage efter anden dosis                          |                                                               | 21 dage efter første dosis                         |                                                               | 21 dage efter anden dosis                          |                                                               |
|                                        | Inklude-rede personer i alt<br>n = 75<br>[95 % CI]           | Sero-negative personer før vaccination<br>n = 43<br>[95 % CI] | Inklude-rede personer i alt<br>n = 40<br>[95 % CI] | Sero-negative personer før vaccination<br>n = 23<br>[95 % CI] | Inklude-rede personer i alt<br>n = 40<br>[95 % CI] | Sero-negative personer før vaccination<br>n = 23<br>[95 % CI] | Inklude-rede personer i alt<br>n = 24<br>[95 % CI] | Sero-negative personer før vaccination<br>n = 15<br>[95 % CI] |
| Sero-protektions-rate <sup>1</sup>     | 88,0 %<br>[78,4;<br>94,4]                                    | 81,4 %<br>[66,6;<br>91,6]                                     | 97,5 %<br>[86,8;<br>99,9]                          | 95,7 %<br>[78,1;<br>99,9]                                     | 87,5 %<br>[73,2;<br>95,8]                          | 82,6 %<br>[61,2;<br>95,0]                                     | 100 %<br>[85,8;<br>100]                            | 100 %<br>[78,2;<br>100]                                       |
| Sero-konverterings-rate <sup>2</sup>   | 80,0 %<br>[69,2;<br>88,4]                                    | 81,4 %<br>[66,6;<br>91,6]                                     | 95,0 %<br>[83,1;<br>99,4]                          | 95,7 %<br>[78,1;<br>99,9]                                     | 77,5 %<br>[61,5;<br>89,2]                          | 82,6 %<br>[61,2;<br>95,0]                                     | 91,7 %<br>[73,0;<br>99,0]                          | 100 %<br>[78,2;<br>100]                                       |
| Sero-konverterings-faktor <sup>3</sup> | 13,5<br>[10,3;<br>17,7]                                      | 20,3<br>[13,94;<br>28,78]                                     | 37,45<br>[25,29;<br>55,46]                         | 62,06<br>[42,62<br>90,37]                                     | 13,5<br>[8,6;<br>21,1]                             | 20,67<br>[11,58;<br>36,88]                                    | 28,95<br>[17,02;<br>49,23]                         | 50,82<br>[32,97;<br>78,35]                                    |

<sup>1</sup> seroprotektionsrate: andelen af personer med hæmagglutinationshæmningstiter (HI-titer)  $\geq 1:40$ .

<sup>2</sup> serokonverteringsrate: andelen af personer, som enten var seronegative før vaccination og opnåede en beskyttende post-vaccinationstiter på  $\geq 1:40$ , eller som var seropositive før vaccination og opnåede en firdobbelt stigning i titer;

<sup>3</sup> serokonverteringsfaktor: forholdet mellem geometrisk middeltiter (GMT) efter vaccinationen og GMT før vaccinationen.

| Anti-HA-antistof                               | Immunrespons mod A/California/7/2009 (H1N1)v-lignende stamme |                                                             |                                                  |                                                             |
|------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
|                                                | > 80 år                                                      |                                                             |                                                  |                                                             |
|                                                | 21 dage efter første dosis                                   |                                                             | 21 dage efter anden dosis                        |                                                             |
|                                                | Inkluderede personer i alt<br>n = 5<br>[95 % CI]             | Seronegative personer før vaccination<br>n = 3<br>[95 % CI] | Inkluderede personer i alt<br>n = 3<br>[95 % CI] | Seronegative personer før vaccination<br>n = 1<br>[95 % CI] |
| Sero-<br>protektions-<br>rate <sup>1</sup>     | 80,0 %<br>[28,4; 99,5]                                       | 66,7 %<br>[9,4; 99,2]                                       | 100 %<br>[29,2; 100]                             | 100 %<br>[2,5; 100]                                         |
| Sero-<br>konverterings-<br>rate <sup>2</sup>   | 80,0 %<br>[28,4; 99,5]                                       | 66,7 %<br>[9,4; 99,2]                                       | 100 %<br>[29,2; 100]                             | 100 %<br>[2,5; 100]                                         |
| Sero-<br>konverterings-<br>faktor <sup>3</sup> | 18,4<br>[4,3; 78,1]                                          | 17,95<br>[0,55; 582,25]                                     | 25,49<br>[0,99; 654,60]                          | 64,0                                                        |

<sup>1</sup> seroprotektionsrate: andelen af personer med hæmagglutinationshæmnings-titer (HI-titer)  $\geq 1:40$ .

<sup>2</sup> serokonverteringsrate: andelen af personer, som enten var seronegative før vaccination og opnåede en beskyttende post-vaccinationstiter på  $\geq 1:40$ , eller som var seropositive før vaccination og opnåede en firdobbelt stigning i titer;

<sup>3</sup> serokonverteringsfaktor: forholdet mellem geometrisk middeltiter (GMT) efter vaccinationen og GMT før vaccinationen.

Seroprotektionsraten seks måneder efter første dosis var følgende:

| Anti-HA-antistof                      | Immunrespons mod A/California/7/2009 (H1N1)v-lignende stamme |                                                                                 |                                                              |                                                                                 |                                                              |                                                                                 |                                                              |                                                                                |
|---------------------------------------|--------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
|                                       | 61-70 år                                                     |                                                                                 |                                                              |                                                                                 | 71-80 år                                                     |                                                                                 |                                                              |                                                                                |
|                                       | 6 måneder efter 2 doser af 0,5 ml                            |                                                                                 | 6 måneder efter 1 dosis af 0,5 ml                            |                                                                                 | 6 måneder efter 2 doser af 0,5 ml                            |                                                                                 | 6 måneder efter 1 dosis af 0,5 ml                            |                                                                                |
|                                       | Inklude-<br>rede<br>personer i<br>alt<br>n = 41<br>[95 % CI] | Sero-<br>negative<br>personer<br>før<br>vaccina-<br>tion<br>n = 23<br>[95 % CI] | Inklude-<br>rede<br>personer i<br>alt<br>n = 33<br>[95 % CI] | Sero-<br>negative<br>personer<br>før<br>vaccina-<br>tion<br>n = 19<br>[95 % CI] | Inklude-<br>rede<br>personer i<br>alt<br>n = 24<br>[95 % CI] | Sero-<br>negative<br>personer<br>før<br>vaccina-<br>tion<br>n = 15<br>[95 % CI] | Inklude-<br>rede<br>personer i<br>alt<br>n = 15<br>[95 % CI] | Sero-<br>negative<br>personer<br>før<br>vaccina-<br>tion<br>n = 7<br>[95 % CI] |
| Seropro-<br>tektionsrate <sup>1</sup> | 92,7 %<br>[80,1;<br>98,5]                                    | 91,3 %<br>[72,0;<br>98,9]                                                       | 51,5 %<br>[33,5;<br>69,2]                                    | 31,6 %<br>[12,6;<br>56,6]                                                       | 83,3 %<br>[62,6;<br>95,3]                                    | 73,3 %<br>[44,9;<br>92,2]                                                       | 66,7 %<br>[38,4;<br>88,2]                                    | 28,6 %<br>[3,7;<br>71,0]                                                       |

<sup>1</sup> seroprotektionsrate: andelen af personer med hæmagglutinationshæmningstiter (HI-titer)  $\geq 1:40$ .

| Anti-HA-antistof                 | Immunrespons mod A/California/7/2009 (H1N1)v-lignende stamme |                                                             |                                                               |
|----------------------------------|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
|                                  | > 80 år                                                      |                                                             |                                                               |
|                                  | 6 måneder efter 2 doser af 0,5 ml                            |                                                             | 6 måneder efter 1 dosis af 0,5 ml                             |
|                                  | Inkluderede personer i alt<br>n = 3<br>[95 % CI]             | Seronegative personer før vaccination<br>n = 1<br>[95 % CI] | Inkluderede personer i alt <sup>2</sup><br>n = 2<br>[95 % CI] |
| Seroprotektionsrate <sup>1</sup> | 100 %<br>[29,2; 100]                                         | 100 %<br>[2,5; 100]                                         | 50,0 %<br>[1,3; 98,7]                                         |

<sup>1</sup> seroprotektionsrate: andelen af personer med hæmagglutinationshæmningstiter (HI-titer)  $\geq 1:40$ .

<sup>2</sup> alle seronegative før vaccination.

Seroprotektionsraten tolv måneder efter første dosis var følgende:

| Anti-HA antistof                 | Immunrespons mod A/California/7/2009 (H1N1)v-lignende stamme |                                                              |                                                   |                                                              |                                                   |                                                              |                                                   |                                                             |
|----------------------------------|--------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
|                                  | 61-70 år                                                     |                                                              |                                                   |                                                              | 71-80 år                                          |                                                              |                                                   |                                                             |
|                                  | 12 måneder efter 2 doser af 0,5 ml                           |                                                              | 12 måneder efter 1 dosis af 0,5 ml                |                                                              | 12 måneder efter 2 doser af 0,5 ml                |                                                              | 12 måneder efter 1 dosis af 0,5 ml                |                                                             |
|                                  | Inkluderede personer i alt<br>n = 40<br>[95 % CI]            | Seronegative personer før vaccination<br>n = 23<br>[95 % CI] | Inkluderede personer i alt<br>n = 33<br>[95 % CI] | Seronegative personer før vaccination<br>n = 19<br>[95 % CI] | Inkluderede personer i alt<br>n = 25<br>[95 % CI] | Seronegative personer før vaccination<br>n = 16<br>[95 % CI] | Inkluderede personer i alt<br>n = 15<br>[95 % CI] | Seronegative personer før vaccination<br>n = 7<br>[95 % CI] |
| Seroprotektionsrate <sup>1</sup> | 55,0 %<br>[38,5; 70,7]                                       | 34,8 %<br>[16,4; 57,3]                                       | 39,4 %<br>[22,9; 57,9]                            | 21,1 %<br>[6,1; 45,6]                                        | 48,0 %<br>[27,8; 68,7]                            | 25,0 %<br>[7,3; 52,4]                                        | 53,3 %<br>[26,6; 78,7]                            | 14,3 %<br>[0,4; 57,9]                                       |

<sup>1</sup> seroprotektionsrate: andelen af personer med hæmagglutinationshæmningstiter (HI-titer)  $\geq 1:40$ .

| Anti-HA antistof                 | Immunrespons mod A/California/7/2009 (H1N1)v-lignende stamme |                                                             |                                                               |
|----------------------------------|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
|                                  | > 80 år                                                      |                                                             |                                                               |
|                                  | 12 måneder efter 2 doser af 0,5 ml                           |                                                             | 12 måneder efter 1 dosis af 0,5 ml                            |
|                                  | Inkluderede personer i alt<br>n = 3<br>[95 % CI]             | Seronegative personer før vaccination<br>n = 1<br>[95 % CI] | Inkluderede personer i alt <sup>2</sup><br>n = 2<br>[95 % CI] |
| Seroprotektionsrate <sup>1</sup> | 100 %<br>[29,2; 100]                                         | 100 %<br>[2,5; 100]                                         | 50,0 %<br>[1,3; 98,7]                                         |

<sup>1</sup> seroprotektionsrate: andelen af personer med hæmagglutinationshæmningstiter (HI-titer)  $\geq 1:40$ .

<sup>2</sup> alle seronegative før vaccination.

Det neutraliserende antistofrespons hos personer over 60 år var følgende:

| Serum-neutraliserende antistof | Immunrespons mod A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-lignende stamme <sup>1</sup> |                        |                        |                         |                       |                        |
|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------|-----------------------|------------------------|
|                                | Efter 2 doser af 0,5 ml                                                   |                        |                        | Efter 1 dosis af 0,5 ml |                       |                        |
|                                | Dag 21<br>n = 22                                                          | Dag 42<br>n = 22       | Måned 6<br>n = 22      | Dag 21<br>n = 18        | Dag 42<br>n = 18      | Måned 6<br>n = 18      |
| Responstrate <sup>2</sup>      | 68,2 %<br>[45,1; 86,1]                                                    | 86,4 %<br>[65,1; 97,1] | 63,6 %<br>[40,7; 82,8] | 33,3 %<br>[13,3; 59,0]  | 27,8 %<br>[9,7; 53,5] | 38,9 %<br>[17,3; 64,3] |

<sup>1</sup>antigen svarende til A/California/7/2009 (H1N1)v-lignende stamme.

<sup>2</sup>procent af de vaccinerede, som initialt var seronegative og opnåede en antistoftiter  $\geq 32$  1/dil efter vaccination, eller som initialt var seropositive og opnåede en antistoftiter  $\geq 4$  gange antistoftiteren før vaccination.

### Pædiatrisk population

#### **Børn i alderen 10-17 år**

To kliniske studier evaluerede administrationen af en halv (0,25 ml) og en fuld (0,5 ml) voksendosis Pandemrix hos raske børn i alderen 10-17 år. Anti-HA-antistofresponsen 21 dage efter første og anden dosis var følgende:

| Anti-HA-antistof                       | Immunrespons mod A/California/7/2009 (H1N1)v-lignende stamme |                           |                                                    |                            |                                                      |                          |                                                    |                          |
|----------------------------------------|--------------------------------------------------------------|---------------------------|----------------------------------------------------|----------------------------|------------------------------------------------------|--------------------------|----------------------------------------------------|--------------------------|
|                                        | halv dosis<br>(D-Pan-H1N1-023)                               |                           |                                                    |                            | fuld dosis<br>(D-Pan-H1N1-010)                       |                          |                                                    |                          |
|                                        | Inkluderede personer i alt <sup>4</sup><br>[95 % CI]         |                           | Seronegative personer før vaccination<br>[95 % CI] |                            | Inkluderede personer i alt <sup>4</sup><br>[95 % CI] |                          | Seronegative personer før vaccination<br>[95 % CI] |                          |
|                                        | Efter 1. dosis<br>n = 54                                     | Efter 2. dosis<br>n = 54  | Efter 1. dosis<br>n = 37                           | Efter 2. dosis<br>n = 37   | Efter 1. dosis<br>n = 92                             | Efter 2. dosis<br>n = 88 | Efter 1. dosis<br>n = 59                           | Efter 2. dosis<br>n = 57 |
| Sero-protektions-rate <sup>1</sup>     | 98,1 %<br>[90,1; 100]                                        | 100 %<br>[93,4; 100]      | 97,3 %<br>[85,8; 99,9]                             | 100 %<br>[90,5; 100]       | 100 %<br>[96,1; 100]                                 | 100 %<br>[95,9; 100]     | 100 %<br>[93,9; 100]                               | 100 %<br>[93,7; 100]     |
| Sero-konverterings-rate <sup>2</sup>   | 96,3 %<br>[87,3; 99,5]                                       | 98,1 %<br>[90,1; 100]     | 97,3 %<br>[85,8; 99,9]                             | 100 %<br>[90,5; 100]       | 96,7 %<br>[90,8; 99,3]                               | 96,6 %<br>[90,4; 99,3]   | 100 %<br>[93,9; 100]                               | 100 %<br>[93,7; 100]     |
| Sero-konverterings-faktor <sup>3</sup> | 48,29<br>[35,64; 65,42]                                      | 107,74<br>[76,64; 151,45] | 67,7<br>[49,21; 93,05]                             | 187,92<br>[150,67; 234,38] | 72,2<br>[57,2; 91,2]                                 | 139,1<br>[105,7; 183,1]  | 99,4<br>[81,0; 122,1]                              | 249,8<br>[212,9; 293,2]  |

<sup>1</sup> seroprotektionsrate: andelen af personer med hæmagglutinationshæmningstiter (HI-titer)  $\geq 1:40$ .

<sup>2</sup> serokonverteringsrate: andelen af personer, som enten var seronegative før vaccination og opnåede en beskyttende post-vaccinationstiter på  $\geq 1:40$ , eller som var seropositive før vaccination og opnåede en firdobbelt stigning i titer;

<sup>3</sup> serokonverteringsfaktor: forholdet mellem geometrisk middeltiter (GMT) efter vaccinationen og GMT før vaccinationen.

<sup>4</sup> svarende til protokollen.

På dag 180 var seroprotektionsraten for de børn, som havde fået to halve doser (0,25 ml), 100 %.

Tolv måneder efter første dosis var seroprotektionsraten 90,2 % hos de børn, som havde fået to halve doser (0,25 ml), og 100 % hos de børn, som havde fået to fulde voksendoser (0,5 ml).

Det neutraliserende antistofrespons var følgende:

| Serum-neutraliserende antistof | Immunrespons mod A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-lignende stamme <sup>1</sup> |                          |                        |                          |                          |                        |
|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|--------------------------|------------------------|--------------------------|--------------------------|------------------------|
|                                | Halv dosis                                                                |                          |                        | Fuld dosis               |                          |                        |
|                                | Efter 1. dosis<br>n = 13                                                  | Efter 2. dosis<br>n = 14 | Måned 6<br>n = 13      | Efter 1. dosis<br>n = 30 | Efter 2. dosis<br>n = 29 | Måned 12<br>n = 28     |
| Responsrate <sup>2</sup>       | 69,2 %<br>[38,6; 90,9]                                                    | 100 %<br>[76,8; 100]     | 92,3 %<br>[64,0; 99,8] | 86,7 %<br>[69,3; 96,2]   | 100 %<br>[88,1; 100]     | 89,3 %<br>[71,8; 97,7] |

<sup>1</sup>antigen svarende til A/California/7/2009 (H1N1)v-lignende stamme.

<sup>2</sup>procent af de vaccinerede, som initialt var seronegative og opnåede en antistoftiter  $\geq 32$  1/dil efter vaccination, eller som initialt var seropositive og opnåede en antistoftiter  $\geq 4$  gange antistoftiteren før vaccination.

### Børn i alderen 3-9 år

I to kliniske studier, hvor børn i alderen 3-9 år fik to doser 0,25 ml (halv voksendosis) eller to doser 0,5 ml (voksendosis) Pandemrix, var anti-HA-antistofresponsen 21 dage efter henholdsvis første og anden dosis følgende:

| Anti-HA-antistof                       | Immunrespons mod A/California/7/2009 (H1N1)v-lignende stamme   |                            |                                                              |                            |                                                                |                         |
|----------------------------------------|----------------------------------------------------------------|----------------------------|--------------------------------------------------------------|----------------------------|----------------------------------------------------------------|-------------------------|
|                                        | 3-5 år                                                         |                            |                                                              |                            |                                                                |                         |
|                                        | Halv voksendosis (D-Pan-H1N1-023)                              |                            |                                                              |                            | Voksendosis <sup>5</sup> (D-Pan-H1N1-010)                      |                         |
|                                        | Inkluderede personer i alt <sup>4</sup><br>n = 28<br>[95 % CI] |                            | Seronegative personer før vaccination<br>n = 26<br>[95 % CI] |                            | Inkluderede personer i alt <sup>4</sup><br>n = 51<br>[95 % CI] |                         |
|                                        | Efter 1. dosis                                                 | Efter 2. dosis             | Efter 1. dosis                                               | Efter 2. dosis             | Efter 1. dosis                                                 | Efter 2. dosis          |
| Sero-protektions-rate <sup>1</sup>     | 100 %<br>[87,7; 100]                                           | 100 %<br>[87,7; 100]       | 100 %<br>[86,8; 100]                                         | 100 %<br>[86,8; 100]       | 100 %<br>[93,0; 100]                                           | 100 %<br>[93,0; 100]    |
| Sero-konverterings-rate <sup>2</sup>   | 100 %<br>[87,7; 100]                                           | 100 %<br>[87,7; 100]       | 100 %<br>[86,8; 100]                                         | 100 %<br>[86,8; 100]       | 100 %<br>[93,0; 100]                                           | 100 %<br>[93,0; 100]    |
| Sero-konverterings-faktor <sup>3</sup> | 33,62<br>[26,25; 43,05]                                        | 237,68<br>[175,28; 322,29] | 36,55<br>[29,01; 46,06]                                      | 277,31<br>[223,81; 343,59] | 49,1<br>[41,9; 57,6]                                           | 384,9<br>[336,4; 440,3] |

<sup>1</sup> seroprotektionsrate: andelen af personer med hæmagglutinationshæmningstiter (HI-titer)  $\geq 1:40$ .

<sup>2</sup> serokonverteringsrate: andelen af personer, som enten var seronegative før vaccination og opnåede en beskyttende post-vaccinationstiter på  $\geq 1:40$ , eller som var seropositive før vaccination og opnåede en firdobbelt stigning i titer;

<sup>3</sup> serokonverteringsfaktor: forholdet mellem geometrisk middeltiter (GMT) efter vaccinationen og GMT før vaccinationen.

<sup>4</sup> svarende til protokollen.

<sup>5</sup> alle seronegative før vaccination.

| Anti-HA-antistof                       | Immunrespons mod A/California/7/2009 (H1N1)v-lignende stamme   |                            |                                                              |                            |                                                                |                         |                                                              |                         |
|----------------------------------------|----------------------------------------------------------------|----------------------------|--------------------------------------------------------------|----------------------------|----------------------------------------------------------------|-------------------------|--------------------------------------------------------------|-------------------------|
|                                        | 6-9 år                                                         |                            |                                                              |                            |                                                                |                         |                                                              |                         |
|                                        | Halv voksendosis (D-Pan-H1N1-023)                              |                            |                                                              |                            | Voksendosis (D-Pan-H1N1-010)                                   |                         |                                                              |                         |
|                                        | Inkluderede personer i alt <sup>4</sup><br>n = 30<br>[95 % CI] |                            | Seronegative personer før vaccination<br>n = 29<br>[95 % CI] |                            | Inkluderede personer i alt <sup>4</sup><br>n = 55<br>[95 % CI] |                         | Seronegative personer før vaccination<br>n = 48<br>[95 % CI] |                         |
|                                        | Efter 1. dosis                                                 | Efter 2. dosis             | Efter 1. dosis                                               | Efter 2. dosis             | Efter 1. dosis                                                 | Efter 2. dosis          | Efter 1. dosis                                               | Efter 2. dosis          |
| Sero-protektions-rate <sup>1</sup>     | 100 %<br>[88,4; 100]                                           | 100 %<br>[88,4;100]        | 100 %<br>[88,1; 100]                                         | 100 %<br>[88,1; 100]       | 100 %<br>[93,5; 100]                                           | 100 %<br>[93,5;100]     | 100 %<br>[92,6;100]                                          | 100 %<br>[92,6;100]     |
| Sero-konverterings-rate <sup>2</sup>   | 100 %<br>[88,4; 100]                                           | 100 %<br>[88,4;100]        | 100 %<br>[88,1; 100]                                         | 100 %<br>[88,1; 100]       | 100 %<br>[93,5; 100]                                           | 100 %<br>[93,5;100]     | 100 %<br>[92,6; 100]                                         | 100 %<br>[92,6;100]     |
| Sero-konverterings-faktor <sup>3</sup> | 36,33<br>[27,96; 47,22]                                        | 185,25<br>[142,09; 241,52] | 37,7<br>[28,68; 48,71]                                       | 196,81<br>[154,32; 251,00] | 59,0<br>[48,3; 72,0]                                           | 225,7<br>[182,7; 278,2] | 61,7<br>[49,9; 76,3]                                         | 283,2<br>[246,0; 326,0] |

<sup>1</sup> seroprotektionsrate: andelen af personer med hæmagglutinationshæmningstiter (HI-titer)  $\geq 1:40$ .

<sup>2</sup> serokonverteringsrate: andelen af personer, som enten var seronegative før vaccination og opnåede en beskyttende post-vaccinationstiter på  $\geq 1:40$ , eller som var seropositive før vaccination og opnåede en firdobbelt stigning i titer;

<sup>3</sup> serokonverteringsfaktor: forholdet mellem geometrisk middeltiter (GMT) efter vaccinationen og GMT før vaccinationen.

<sup>4</sup> svarende til protokollen.

På dag 180 var seroprotektionsraten hos de børn, som havde fået to halve doser (0,25 ml), 100 % i begge aldersgrupper. Tolv måneder efter første dosis var seroprotektionsraten 85 % i begge aldersgrupper. Efter to voksendoser (a 0,5 ml) var seroprotektionsraten 100 % tolv måneder efter første dosis hos børn i aldersgruppen 3-5 år og 98,0 % hos børn i aldersgruppen 6-9 år.

Det neutraliserende antistofrespons var følgende:

| Serum-neutraliserende antistof | Immunrespons mod A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-lignende stamme <sup>1</sup> |                          |                      |                          |                          |                      |
|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|--------------------------|----------------------|--------------------------|--------------------------|----------------------|
|                                | 3-5 år                                                                    |                          |                      |                          |                          |                      |
|                                | Halv voksendosis                                                          |                          |                      | Voksendosis              |                          |                      |
|                                | Efter 1. dosis<br>n = 16                                                  | Efter 2. dosis<br>n = 15 | Måned 6<br>n = 16    | Efter 1. dosis<br>n = 32 | Efter 2. dosis<br>n = 29 | Måned 12<br>n = 24   |
| Responstrate <sup>2</sup>      | 50,0 %<br>[24,7; 75,3]                                                    | 100 %<br>[78,2; 100]     | 100 %<br>[79,4; 100] | 81,3 %<br>[63,6; 92,8]   | 100 %<br>[88,1; 100]     | 100 %<br>[85,8; 100] |

<sup>1</sup> antigen svarende til A/California/7/2009 (H1N1)v-lignende stamme.

<sup>2</sup> procent af de vaccinerede, som initialt var seronegative og opnåede en antistoftiter  $\geq 32$  1/dil efter vaccination, eller som initialt var seropositive og opnåede en antistoftiter  $\geq 4$  gange antistoftiteren før vaccination.

| Serum-neutraliserende antistof | Immunrespons mod A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-lignende stamme <sup>1</sup> |                          |                        |                          |                          |                        |
|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|--------------------------|------------------------|--------------------------|--------------------------|------------------------|
|                                | 6-9 år                                                                    |                          |                        |                          |                          |                        |
|                                | Halv voksendosis                                                          |                          |                        | Voksendosis              |                          |                        |
|                                | Efter 1. dosis<br>n = 14                                                  | Efter 2. dosis<br>n = 15 | Måned 6<br>n = 15      | Efter 1. dosis<br>n = 37 | Efter 2. dosis<br>n = 37 | Måned 12<br>n = 31     |
| Responstrate <sup>2</sup>      | 71,4 %<br>[41,9; 91,6]                                                    | 100 %<br>[78,2; 100]     | 93,3 %<br>[68,1; 99,8] | 86,7 %<br>[69,3; 96,2]   | 100 %<br>[88,1; 100]     | 96,8 %<br>[83,3; 99,1] |

<sup>1</sup> antigen svarende til A/California/7/2009 (H1N1)v-lignende stamme.

<sup>2</sup> procent af de vaccinerede, som initialt var seronegative og opnåede en antistoftiter  $\geq 32$  1/dil efter vaccination, eller som initialt var seropositive og opnåede en antistoftiter  $\geq 4$  gange antistoftiteren før vaccination.

### Børn i alderen 6-35 måneder

I et klinisk studie (D-Pan-H1N1-009) med raske børn i alderen 6-35 måneder (stratificeret i aldersgrupperne fra 6-11 måneder, 12-23 måneder og 24-35 måneder) var anti-HA-antistofresponset 21 dage efter første og anden halve voksendosis (dvs. 0,25 ml) eller voksendosis (dvs. 0,5 ml) Pandemrix følgende:

| Anti-HA-antistof                      | Immunrespons mod A/California/7/2009 (H1N1)v-lignende stamme |                            |                                                    |                          |                                                      |                            |                                                    |                          |
|---------------------------------------|--------------------------------------------------------------|----------------------------|----------------------------------------------------|--------------------------|------------------------------------------------------|----------------------------|----------------------------------------------------|--------------------------|
|                                       | 6-11 måneder                                                 |                            |                                                    |                          |                                                      |                            |                                                    |                          |
|                                       | Halv voksendosis                                             |                            |                                                    |                          | Voksendosis                                          |                            |                                                    |                          |
|                                       | Inkluderede personer i alt <sup>4</sup><br>[95 % CI]         |                            | Seronegative personer før vaccination<br>[95 % CI] |                          | Inkluderede personer i alt <sup>4</sup><br>[95 % CI] |                            | Seronegative personer før vaccination<br>[95 % CI] |                          |
|                                       | Efter 1. dosis<br>n = 34                                     | Efter 2. dosis<br>n = 32   | Efter 1. dosis<br>n = 30                           | Efter 2. dosis<br>n = 28 | Efter 1. dosis<br>n = 15                             | Efter 2. dosis<br>n = 15   | Efter 1. dosis<br>n = 14                           | Efter 2. dosis<br>n = 14 |
| Sero-protektionsrate <sup>1</sup>     | 100 %<br>[89,7;100]                                          | 100 %<br>[89,1; 100]       | 100 %<br>[88,4;100]                                | 100 %<br>[87,7;100]      | 100 %<br>[78,2;100]                                  | 100 %<br>[78,2;100]        | 100 %<br>[76,8;100]                                | 100 %<br>[76,8;100]      |
| Sero-konverteringsrate <sup>2</sup>   | 97,1 %<br>[84,7;99,9]                                        | 100 %<br>[89,1; 100]       | 100 %<br>[88,4;100]                                | 100 %<br>[87,7;100]      | 100 %<br>[78,2;100]                                  | 100 %<br>[78,2;100]        | 100 %<br>[76,8;100]                                | 100 %<br>[76,8;100]      |
| Sero-konverteringsfaktor <sup>3</sup> | 48,12<br>[34,34; 67,42]                                      | 276,14<br>[164,23; 455,99] | 64,0<br>[52,3;78,3]                                | 441,3<br>[365,7; 532,6]  | 46,29<br>[38,83; 59,80]                              | 370;48<br>[217,97; 629,69] | 49,9<br>[40,3;61,9]                                | 452,4<br>[322,4; 634,6]  |

<sup>1</sup> seroprotektionsrate: andelen af personer med hæmagglutinationshæmningstiter (HI-titer)  $\geq 1:40$ .

<sup>2</sup> serokonverteringsrate: andelen af personer, som enten var seronegative før vaccination og opnåede en beskyttende post-vaccinationstiter på  $\geq 1:40$ , eller som var seropositive før vaccination og opnåede en firdobbelt stigning i titer;

<sup>3</sup> serokonverteringsfaktor: forholdet mellem geometrisk middeltiter (GMT) efter vaccinationen og GMT før vaccinationen.

<sup>4</sup> svarende til protokollen.

| Anti-HA-antistof                               | Immunrespons mod A/California/7/2009 (H1N1)v-lignende stamme |                               |                                                    |                            |                                                      |                               |                                                      |                            |
|------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|-------------------------------|----------------------------------------------------|----------------------------|------------------------------------------------------|-------------------------------|------------------------------------------------------|----------------------------|
|                                                | 12-23 måneder                                                |                               |                                                    |                            |                                                      |                               |                                                      |                            |
|                                                | Halv voksendosis                                             |                               |                                                    |                            | Voksendosis                                          |                               |                                                      |                            |
|                                                | Inkluderede personer i alt <sup>4</sup><br>[95 % CI]         |                               | Seronegative personer før vaccination<br>[95 % CI] |                            | Inkluderede personer i alt <sup>4</sup><br>[95 % CI] |                               | Inkluderede personer i alt <sup>4</sup><br>[95 % CI] |                            |
|                                                | Efter 1. dosis                                               | Efter 2. dosis                | Efter 1. dosis                                     | Efter 2. dosis             | Efter 1. dosis                                       | Efter 2. dosis                | Efter 1. dosis                                       | Efter 2. dosis             |
|                                                | n = 34                                                       | n = 32                        | n = 33                                             | n = 31                     | n = 16                                               | n = 17                        | n = 15                                               | n = 16                     |
| Sero-<br>protektionsrate <sup>1</sup>          | 100 %<br>[89,7;100]                                          | 100 %<br>[89,1;100]           | 100 %<br>[89,4;100]                                | 100 %<br>[88,8;100]        | 100 %<br>[79,4;100]                                  | 100 %<br>[80,5;100]           | 100 %<br>[78,2;100]                                  | 100 %<br>[79,4;100]        |
| Sero-<br>konverteringsrate <sup>2</sup>        | 100 %<br>[89,7;100]                                          | 100 %<br>[89,1;100]           | 100 %<br>[89,4;100]                                | 100 %<br>[88,8;100]        | 100 %<br>[79,4;100]                                  | 100 %<br>[80,5;100]           | 100 %<br>[78,2;100]                                  | 100 %<br>[79,4;100]        |
| Sero-<br>konverterings-<br>faktor <sup>3</sup> | 63,37<br>[48,13;<br>83,43]                                   | 386,45<br>[308,54;<br>484,02] | 66,7<br>[51,4;86,7]                                | 404,8<br>[327,8;<br>500,0] | 64,06<br>[38,55;<br>106,44]                          | 472,16<br>[343,74;<br>648,57] | 75,3<br>[50,3;<br>112,5]                             | 523,2<br>[408,5;<br>670,1] |

<sup>1</sup> seroprotektionsrate: andelen af personer med hæmagglutinationshæmningstiter (HI-titer)  $\geq 1:40$ .

<sup>2</sup> serokonverteringsrate: andelen af personer, som enten var seronegative før vaccination og opnåede en beskyttende post-vaccinationstiter på  $\geq 1:40$ , eller som var seropositive før vaccination og opnåede en firdobbelt stigning i titer;

<sup>3</sup> serokonverteringsfaktor: forholdet mellem geometrisk middeltiter (GMT) efter vaccinationen og GMT før vaccinationen.

<sup>4</sup> svarende til protokollen.

| Anti-HA-antistof                      | Immunrespons mod A/California/7/2009 (H1N1)v-lignende stamme |                           |                                                      |                          |                                                    |                        |
|---------------------------------------|--------------------------------------------------------------|---------------------------|------------------------------------------------------|--------------------------|----------------------------------------------------|------------------------|
|                                       | 24-35 måneder                                                |                           |                                                      |                          |                                                    |                        |
|                                       | Halv voksendosis <sup>4</sup>                                |                           | Voksendosis                                          |                          |                                                    |                        |
|                                       | Inkluderede personer i alt <sup>5</sup><br>[95 % CI]         |                           | Inkluderede personer i alt <sup>5</sup><br>[95 % CI] |                          | Seronegative personer før vaccination<br>[95 % CI] |                        |
|                                       | Efter 1. dosis                                               | Efter 2. dosis            | Efter 1. dosis                                       | Efter 2. dosis           | Efter 1. dosis                                     | Efter 2. dosis         |
|                                       | n = 33                                                       | n = 33                    | n = 16                                               | n = 16                   | n = 12                                             | n = 12                 |
| Sero-protektionsrate <sup>1</sup>     | 100 %<br>[89,4;100]                                          | 100 %<br>[89,4;100]       | 100 %<br>[79,4;100]                                  | 100 %<br>[79,4;100]      | 100 %<br>[73,5;100]                                | 100 %<br>[73,5;100]    |
| Sero-konverteringsrate <sup>2</sup>   | 100 %<br>[89,4;100]                                          | 100 %<br>[89,4;100]       | 93,8<br>[69,8;99,8]                                  | 100 %<br>[79,4;100]      | 100 %<br>[73,5;100]                                | 100 %<br>[73,5;100]    |
| Sero-konverteringsfaktor <sup>3</sup> | 52,97<br>[42,08;66,68]                                       | 389,64<br>[324,25;468,21] | 33,44<br>[18,59;60,16]                               | 189,16<br>[83,80;427,01] | 55,4<br>[39,8;77,2]                                | 406,4<br>[296,2;557,4] |

<sup>1</sup> seroprotektionsrate: andelen af personer med hæmagglutinationshæmningstiter (HI-titer)  $\geq 1:40$ .

<sup>2</sup> serokonverteringsrate: andelen af personer, som enten var seronegative før vaccination og opnåede en beskyttende post-vaccinationstiter på  $\geq 1:40$ , eller som var seropositive før vaccination og opnåede en firdobbelst stigning i titer;

<sup>3</sup> serokonverteringsfaktor: forholdet mellem geometrisk middeltiter (GMT) efter vaccinationen og GMT før vaccinationen.

<sup>4</sup> alle seronegative personer før vaccination

<sup>5</sup> svarende til protokollen.

Tolv måneder efter første dosis var seroprotektionsraten 100 % i alle aldersgrupper og dosisgrupper.

Den kliniske relevans af hæmagglutinationshæmningstiter (HI-titer)  $\geq 1:40$  hos børn er ukendt.

Det neutraliserende antistofrespons var følgende:

| Serum-neutraliserende antistof | Immunrespons mod A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-lignende stamme <sup>1</sup> |                          |                        |                          |                          |                      |
|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|--------------------------|------------------------|--------------------------|--------------------------|----------------------|
|                                | 6-11 måneder                                                              |                          |                        |                          |                          |                      |
|                                | Halv dosis                                                                |                          |                        | Voksendosis              |                          |                      |
|                                | Efter 1. dosis<br>n = 28                                                  | Efter 2. dosis<br>n = 28 | Måned 12<br>n = 22     | Efter 1. dosis<br>n = 14 | Efter 2. dosis<br>n = 14 | Måned 12<br>n = 10   |
| Responsrate <sup>2</sup>       | 57,1 %<br>[37,2; 75,5]                                                    | 96,4 %<br>[81,7; 99,9]   | 86,4 %<br>[65,1; 97,1] | 57,1 %<br>[28,9; 82,3]   | 100 %<br>[76,8; 100]     | 100 %<br>[69,2; 100] |

<sup>1</sup> antigen svarende til A/California/7/2009 (H1N1)v-lignende stamme.

<sup>2</sup> procent af de vaccinerede, som initialt var seronegative og opnåede en antistoftiter  $\geq 32$  1/dil efter vaccination, eller som initialt var seropositive og opnåede en antistoftiter  $\geq 4$  gange antistoftiteren før vaccination.

| Serum-neutraliserende antistof | Immunrespons mod A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-lignende stamme <sup>1</sup> |                          |                        |                         |                         |                      |
|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|--------------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|----------------------|
|                                | 12-23 måneder                                                             |                          |                        |                         |                         |                      |
|                                | Halv dosis                                                                |                          |                        | Voksendosis             |                         |                      |
|                                | Efter 1. dosis<br>n = 14                                                  | Efter 2. dosis<br>n = 16 | Måned 12<br>n = 13     | Efter 1. dosis<br>n = 7 | Efter 2. dosis<br>n = 8 | Måned 12<br>n = 7    |
| Responstrate <sup>2</sup>      | 57,1 %<br>[28,9; 82,3]                                                    | 100 %<br>[79,4; 100]     | 92,3 %<br>[64,0; 99,8] | 71,4 %<br>[29,0; 96,3]  | 100 %<br>[63,1; 100]    | 100 %<br>[59,0; 100] |

<sup>1</sup>antigen svarende til A/California/7/2009 (H1N1)v-lignende stamme.

<sup>2</sup>procent af de vaccinerede, som initialt var seronegative og opnåede en antistoftiter  $\geq 32$  1/dil efter vaccination, eller som initialt var seropositive og opnåede en antistoftiter  $\geq 4$  gange antistoftiteren før vaccination.

| Serum-neutraliserende antistof | Immunrespons mod A/Netherlands/602/9 (H1N1)v-lignende stamme <sup>1</sup> |                          |                      |                         |                         |                      |
|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|--------------------------|----------------------|-------------------------|-------------------------|----------------------|
|                                | 24-35 måneder                                                             |                          |                      |                         |                         |                      |
|                                | Halv dosis                                                                |                          |                      | Voksendosis             |                         |                      |
|                                | Efter 1. dosis<br>n = 17                                                  | Efter 2. Dosis<br>n = 17 | Måned 12<br>n = 14   | Efter 1. dosis<br>n = 8 | Efter 2. dosis<br>n = 7 | Måned 12<br>n = 5    |
| Responstrate <sup>2</sup>      | 58,8 %<br>[32,9; 81,6]                                                    | 100 %<br>[80,5; 100]     | 100 %<br>[76,8; 100] | 62,5 %<br>[24,5; 91,5]  | 100 %<br>[59,0; 100]    | 100 %<br>[47,8; 100] |

<sup>1</sup>antigen svarende til A/California/7/2009 (H1N1)v-lignende stamme.

<sup>2</sup>procent af de vaccinerede, som initialt var seronegative og opnåede en antistoftiter  $\geq 32$  1/dil efter vaccination, eller som initialt var seropositive og opnåede en antistoftiter  $\geq 4$  gange antistoftiteren før vaccination.

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

#### Information fra prækliniske forsøg:

Vaccinens evne til at yde beskyttelse mod homologe og heterologe virusstammer er vurderet præklinisk ud fra et belastningsforsøg med fritter.

I hvert forsøg blev fire grupper med hver 6 fritter vaccineret intramuskulært med en AS03-adjuvans-vaccine indeholdende HA fra H5N1/A/Vietnam/1194/04 (NIBRG-14). Doser på 15, 5, 1,7 eller 0,6 mikrogram HA blev testet i det homologe ekspositionsforsøg og doser på 15, 7,5, 3,8 eller 1,75 mikrogram HA blev testet i det heterologe belastningsforsøg. Kontrolgrupperne omfattede fritter vaccineret med adjuvans alene med en ikke-adjuveret vaccine (15 mikrogram HA) eller med en saltvandsopløsning indeholdende en phosphatbuffer. Fritterne blev vaccineret på dag 0 og 21 og eksponeret intra-trachealt på dag 49 med en letal dosis H5N1/A/Vietnam/1194/04 eller heterolog H5N1/A/Indonesia/5/05. Af de dyr, som havde fået adjuvans-vaccine var 87 % og 96 % beskyttet mod henholdsvis den letale homologe eller den heterologe eksposition. Virusudskillelsen i de øvre luftveje var også nedsat hos de vaccinerede dyr i forhold til kontrolgruppen, hvilket tyder på nedsat risiko for virustransmission. Både i kontrolgruppen, som fik ikke-adjuveret vaccine, og kontrolgruppen, som blev vaccineret alene med adjuvans, døde alle dyr eller måtte aflives, fordi de var døende 3-4 dage efter påbegyndt belastning.

Der findes yderligere information fra studier udført med en anden vaccine med komposition svarende til Pandemrix, men med et antigen fra H5N1-vira. Se produktinformationen for Pandemisk influenzavaccine (H5N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret).

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Ikke relevant.

## 5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data fra mock-up-vaccinen indholdende H5N1-vaccinestamme viser ikke nogen risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter akutte og gentagne doser, lokal tolerance, fertilitet hos kvinder, toksicitet for foster/nyfødt barn (til og med afslutningen af ammeperioden).

## 6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

### 6.1 Hjælpstoffer

*Suspension i hætteglas:*

Polysorbat 80

Octoxinol 10

Thiomersal

Natriumchlorid (NaCl)

Dinatriumhydrogenphosphat ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ )

Kaliumdihydrogenphosphat ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ )

Kaliumchlorid (KCl)

Magnesiumchlorid ( $\text{MgCl}_2$ )

Vand til injektionsvæsker

*Emulsion i hætteglas:*

Natriumchlorid (NaCl)

Dinatriumhydrogenphosphat ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ )

Kaliumdihydrogenphosphat ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ )

Kaliumchlorid (KCl)

Vand til injektionsvæsker

Vedrørende adjuvans, se pkt. 2.

### 6.2 Uforligeligheder

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

### 6.3 Opbevaringstid

2 år.

Efter rekonstitution skal vaccinen anvendes inden for 24 timer. Den rekonstituerede vaccine er kemisk og fysisk holdbar i op til 24 timer ved 25 °C.

### 6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C)

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter rekonstitution af lægemidlet, se pkt. 6.3.

## 6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

En pakke indeholder:

- en pakke med 50 hætteglas (type I-glas), hver indeholdende 2,5 ml suspension og forsynet med prop (butylgummi)
- to pakker med 25 hætteglas (type I-glas), hver indeholdende 2,5 ml emulsion og forsynet med prop (butylgummi).

Ved sammenblanding af 1 hætteglas suspension (2,5 ml) og 1 hætteglas emulsion (2,5 ml) fås 10 vaccinedoser (5 ml).

## 6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Pandemrix består af to hætteglas:

Suspension: flerdosishætteglas indeholdende antigen.

Emulsion: flerdosishætteglas indeholdende adjuvans.

Før administration skal indholdet af de to hætteglas sammenblandes.

Instruktion for rekonstitution og administration af vaccinen:

1. Inden emulsionen (adjuvans) og suspensionen (antigen) sammenblandes, skal de to komponenter have antaget stuetemperatur (efter minimum 15 minutter); hvert hætteglas skal omrystes og inspiceres visuelt for fremmede partikler og/eller ændringer i det fysiske udseende. Ved observation af et af ovennævnte (inklusive gummipartikler fra proppen) skal vaccinen kasseres.
2. Vaccinen blandes ved at trække hele indholdet i hætteglasset med adjuvans op vha. en 5 ml injektionssprøjte og tilsætte det til hætteglasset med antigen. Det anbefales at bruge en 23-G kanylen på sprøjten. Er denne kanylestørrelse ikke tilgængelig kan en 21-G kanylen dog også anvendes. For at lette udtagningen af al adjuvans i hætteglasset skal hætteglasset holdes med bunden opad.
3. Efter tilsætning af adjuvans til antigen, skal blandingen omrystes godt. Den færdigblandede vaccine er en hvidlig til gullig, homogen, mælkeagtig emulsion. Hvis den rekonstituerede vaccine ser anderledes ud, skal den kasseres.
4. Efter rekonstitution af Pandemrix indeholder hætteglasset mindst 5 ml. Vaccinen skal administreres i overensstemmelse med den anbefalede dosis (se pkt. 4.2).
5. Hætteglasset skal omrystes før hver administration og inspiceres visuelt for fremmede partikler og/eller ændringer i det fysiske udseende. Ved observation af et af de nævnte forhold (inklusive gummipartikler fra proppen) skal vaccinen kasseres.
6. Hver enkel vaccinedosis a 0,5 ml (hel dosis) eller 0,25 ml (halv dosis) udtages vha. en 1 ml injektionssprøjte og administreres intramuskulært. Det anbefales, at bruge en kanylestørrelse der ikke er større end 23-G.
7. Efter sammenblanding skal vaccinen anvendes inden for 24 timer. Den blandede vaccine kan enten opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C) eller ved stuetemperatur (højst 25 °C). Hvis den blandede vaccine opbevares i køleskab, skal vaccinen have antaget stuetemperatur (efter minimum 15 minutter) før hver udtagning.

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

## 7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgien

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/08/452/001

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 20. maj 2008

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

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

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

## **BILAG II**

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

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

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

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

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

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

**B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**

Lægemidlet er receptpligtigt.

- **Officiel batchfrigivelse**

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

**C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

Kravene for fremsendelse af periodiske, opdaterede, sikkerhedsindberetninger for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

**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.

- **Yderligere risikominimeringsforanstaltninger**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sammen med medlemslandene aftale foranstaltninger, der muliggør identifikation og sporbarhed af den A/H1N1 vaccine, som administreres til hver enkelt patient, for herved at minimere administrationsfejl og hjælpe patienter og sundhedspersonale med at indberette bivirkninger. Dette kan inkludere, at indehaveren af markedsføringstilladelsen vedlægger etiketter med produkt navn og batchnummer i hver vaccinepakning.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sammen med medlemslandene aftale en måde, hvorpå patienter og sundhedspersonale vedvarende har tilgang til opdateret information om Pandemrix.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sammen med medlemslandene aftale en måde, hvorpå sundhedspersonalet får målrettet information, som indeholder følgende:

- Instruktion i korrekt tilberedning af vaccinen forud for administration.
- At visse bivirkninger i forbindelse med indberetning skal opprioriteres, dvs. dødelige og livstruende bivirkninger, uventede alvorlige bivirkninger, bivirkninger af speciel interesse (AESI).
- At minimumskriterier for data overført til "individual case safety reports" giver mulighed for at evaluere og identificere den administrerede vaccine inklusive produkt navn, fremstiller og batchnummer.
- Instruktion om indberetning af bivirkninger, såfremt der findes et særligt indberetningssystem.

- **Forpligtigelse til at gennemføre foranstaltninger efter udstedelse af markedsføringstilladelse**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal inden for den fastsatte tidsramme gennemføre følgende foranstaltninger:

| Beskrivelse                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Tidsfrist   |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| Udføre non-kliniske (herunder mekanistiske) studier for at belyse rollen af vaccinen og dens adjuvans i sammenhængen mellem Pandemrix og narkolepsi:                                                                                                                                                                                                                       |             |
| - Identificere T-celle-signaturen hos patienter med narkolepsi ved dyb sekventering af total CD4-T-celler fra narkolepsi-patienter og DQ0602-matchede ikke-vaccinerede raske personer og (hvis identificeret) verificere, om signaturen er fundet i CD4-T-celler fra raske vaccinerede personer efter vaccination med Pandemrix eller med en ikke-adjuveret H1N1v-vaccine. | August 2015 |
| - Verificere influenza-specificiteten af hypocretin-specifikke CD4-T-celler fra narkolepsi-patienter ved brug af komplementære analyser og verificere, om krydsreaktive CD4-T-celler findes blandt influenza-specifikke CD4-T-celler fra raske personer efter vaccination med Pandemrix eller med en ikke-adjuveret H1N1v-vaccine.                                         | August 2015 |
| - Fænotypisk karakterisering af hypocretin og influenza-specifikke T-celler efter stimulering med hypocretin eller influenzapeptider.                                                                                                                                                                                                                                      | August 2015 |

Indehaveren af markedsføringstilladelsen indsendte d. 5. august 2015 de efterspurgte data her ovenfor, og der blev vedtaget en opinion fra CHMP d. 28. april 2016. På baggrund af evalueringen af de indsendte data, finder CHMP, at de ovennævnte foranstaltninger efter udstedelse af markedsføringstilladelse er opfyldte. Detaljer omkring denne vurdering kan ses i CHMPs vurderingsrapport EMEA/H/C/000832/II/0079, som er offentliggjort på EMAs website.

### **BILAG III**

#### **ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

## **A. ETIKETTERING**

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE  
PAKNING INDEHOLDENDE 1 PAKNING MED 50 HÆTTEGLAS INDEHOLDENDE  
SUSPENSION OG 2 PAKNINGER MED HVER 25 HÆTTEGLAS INDEHOLDENDE  
EMULSION**

### **1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Pandemrix suspension og emulsion til injektionsvæske, emulsion.  
Influenzavaccine (H1N1)v (split virion, inaktiveret, adjuveret)

### **2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Efter rekonstitution indeholder 1 dosis (0,5 ml):

Split influenzavirus, inaktiveret, indeholdende antigen svarende til:

A/California/07/2009 (H1N1) afledt fra NYMC X-179A-stamme 3,75 mikrogram\*

AS03-adjuvans bestående af squalen, DL- $\alpha$ -tocopherol og polysorbat 80

\* hæmagglutinin

### **3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Polysorbat 80  
Octoxinol 10  
Thiomersal  
Natriumchlorid (NaCl)  
Dinatriumhydrogenphosphat ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ )  
Kaliumdihydrogenphosphat ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ )  
Kaliumchlorid (KCl)  
Magnesiumchlorid ( $\text{MgCl}_2$ )  
Vand til injektionsvæsker

### **4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Suspension og emulsion til injektionsvæske, emulsion.

50 hætteglas: suspension (antigen)

50 hætteglas: emulsion (adjuvans)

Ved sammenblanding af 1 hætteglas suspension (2,5 ml) og 1 hætteglas emulsion (2,5 ml) fås **10 vaccinedoser** a 0,5 ml.

### **5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Intramuskulær anvendelse  
Omrystes før brug  
Læs indlægssedlen inden brug

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

Suspension og emulsion skal sammenblandes før administration

**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**

Destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgien

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/08/452/001

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot:

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE  
PAKNING MED 50 HÆTTEGLAS INDEHOLDENDE SUSPENSION (ANTIGEN)**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Suspension til Pandemrix injektionsvæske, emulsion  
Influenzavaccine (H1N1)v (split virion, inaktiveret, adjuveret)

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Split influenzavirus, inaktiveret, indeholdende antigen\* svarende til:

3,75 mikrogram hæmagglutinin/dosis

\*Antigen: A/California/07/2009 (H1N1) afledt fra NYMC X-179A-stamme

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Hjælpesoffer:

Polysorbat 80

Octoxinol 10

Thiomersal

Natriumchlorid

Dinatriumhydrogenphosphat

Kaliumdihydrogenphosphat

Kaliumchlorid

Magnesiumchlorid

Vand til injektionsvæsker

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Antigen, suspension til injektionsvæske

50 hætteglas: suspension

2,5 ml pr. hætteglas

Efter sammenblanding med adjuvans, emulsion: **10 doser** a 0,5 ml

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Intramuskulær anvendelse

Omrystes før brug

Læs indlægssedlen inden brug

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

Suspensionen skal sammenblandes med adjuvans, emulsion, før administration.

**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****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

GSK Biologicals, Rixensart - Belgien

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/08/452/001

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot:

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING****15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE  
PAKNING MED 25 HÆTTEGLAS INDEHOLDENDE EMULSION (ADJUVANS)**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Emulsion til Pandemrix injektionsvæske, emulsion

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Indhold: AS03-adjuvans bestående af squalen (10,69 mg), DL- $\alpha$ -tocopherol (11,86 mg) og polysorbat 80 (4,86 mg)

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Hjælpestoffer:  
Natriumchlorid  
Dinatriumhydrogenphosphat  
Kaliumdihydrogenphosphat  
Kaliumchlorid  
Vand til injektionsvæsker

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Adjuvans, emulsion til injektionsvæske  
25 hætteglas: emulsion  
2,5 ml

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Intramuskulær anvendelse  
Omrystes før brug  
Læs indlægssedlen inden brug

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

Emulsionen skal sammenblandes med antigen, suspension, før administration.

**8. UDLØBSDATO**

EXP

|                                          |
|------------------------------------------|
| <b>9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER</b> |
|------------------------------------------|

Opbevares i køleskab  
Må ikke nedfryses  
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys

|                                                                                                             |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                        |
|------------------------------------------------------------------------|
| <b>11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN</b> |
|------------------------------------------------------------------------|

GSK Biologicals, Rixensart - Belgien

|                                                     |
|-----------------------------------------------------|
| <b>12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)</b> |
|-----------------------------------------------------|

EU/1/08/452/001

|                                       |
|---------------------------------------|
| <b>13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER</b> |
|---------------------------------------|

Lot:

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING</b> |
|--------------------------------------------------|

|                                                 |
|-------------------------------------------------|
| <b>15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN</b> |
|-------------------------------------------------|

|                                        |
|----------------------------------------|
| <b>16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT</b> |
|----------------------------------------|

Fritaget fra krav om brailleskrift.

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

Antigen, suspension til Pandemrix  
Influenzavaccine  
A/California/07/2009 (H1N1) afledt fra NYMC X-179A-stamme  
i.m.

**2. ADMINISTRATIONSMETODE**

Blandes med adjuvans, emulsion, før brug

**3. UDLØBSDATO**

EXP  
Efter sammenblanding: anvendes inden for 24 timer og må ikke opbevares over 25 °C.  
Dato og tidspunkt for sammenblanding:

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER**

2,5 ml  
Efter sammenblanding med adjuvans, emulsion: 10 doser a 0,5 ml

**6. ANDET**

Opbevaring (2 °C til 8 °C), må ikke nedfryses, beskyttes mod lys

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

Adjuvans, emulsion til Pandemrix  
i.m.

**2. ADMINISTRATIONSMETODE**

Blandes med antigen, suspension, før brug

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER**

2,5 ml

**6. ANDET**

Opbevaring (2 °C til 8 °C), må ikke nedfryses, beskyttes mod lys

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

#### **B. INDLÆGSSEDDEL**

## Indlægsseddel: Information til brugeren

### **Pandemrix suspension og emulsion til injektionsvæske, emulsion** Influenzavaccine (H1N1)v (split virion, inaktiveret, adjuveret)

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

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

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret denne vaccine til dig personligt. Lad derfor være med at give den til andre.
- Kontakt lægen eller sygeplejersken, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på [www.indlaegsseddel.dk](http://www.indlaegsseddel.dk)

#### **Oversigt over indlægssedlen**

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

#### **1. Virkning og anvendelse**

##### **Virkning og anvendelse**

Pandemrix er en vaccine til forebyggelse af influenza forårsaget af A(H1N1)v-2009-virus.

Lægen vil normalt anbefale en anden vaccine (årlig trivalent/tetravalent sæsoninfluenzavaccine) i stedet for Pandemrix. Hvis de trivalente/tetravalente vacciner ikke er tilgængelige, kan Pandemrix være et alternativ, hvis du har behov for forebyggelse mod A(H1N1)v influenza (se afsnittet "Vær ekstra forsigtig med at anvende Pandemrix").

##### **Sådan virker Pandemrix**

Når en person vaccineres, danner immunsystemet (kroppens naturlige forsvarsmekanisme) sin egen beskyttelse (antistoffer) mod sygdommen. Ingen af indholdsstofferne i vaccinen kan forårsage influenza.

#### **2. Det skal du vide, før du får Pandemrix**

##### **Du må ikke få Pandemrix:**

- hvis du tidligere har haft en pludselig, livstruende overfølsomhedsreaktion (allergisk reaktion) over for et eller flere af indholdsstofferne i denne vaccine (angivet i punkt 6), eller over for nogle af følgende stoffer, som kan være til stede i meget små mængder: ægge- og kyllingeprotein, ovalbumin, formaldehyd, gentamicinsulfat (antibiotikum) eller natriumdeoxycholat. Tegn på en overfølsomhedsreaktion kan være kløende udslæt, åndenød og hævelse af ansigt eller tunge

- hvis du har en alvorlig infektion med høj feber (over 38 °C). Hvis dette er tilfældet for dig, vil vaccinationen normalt blive udsat, indtil du har det bedre. En mindre infektion, f.eks. forkølelse, bør ikke være et problem, men lægen eller sygeplejersken vil afgøre, om du kan blive vaccineret med Pandemrix.

Spørg lægen eller sygeplejersken, hvis du er i tvivl om noget af ovenstående.

### **Advarsler og forsigtighedsregler**

Tal med lægen eller sygeplejersken, inden du får Pandemrix:

- hvis du har haft en overfølsomhedsreaktion, som ikke var livstruende, over for et eller flere af indholdsstofferne i denne vaccine (angivet i punkt 6), thiomersal, ægge- og kyllingeprotein, ovalbumin, formaldehyd, gentamicinsulfat (antibiotikum) eller natriumdeoxycholat
- hvis du skal have taget en blodprøve for at fastslå en eventuel infektion forårsaget af bestemte vira. En sådan blodprøve kan vise et forkert resultat i de første få uger efter vaccination med Pandemrix. Fortæl det til den læge, som har udbedt sig disse blodprøver, at du for nyligt har fået Pandemrix
- hvis du har forstyrrelser i blodets evne til at størkne eller nemt får blå mærker.

Hvis noget af ovenstående gælder for dig, SKAL DU FORTÆLLE DET TIL LÆGEN ELLER SYGEPLEJERSKEN. Det er ikke sikkert, at du skal vaccineres, eller måske skal vaccinationen udsættes.

Overdreven søvnighed i løbet af dagen, ofte på forkerte tidspunkter (en længerevarende tilstand kaldet narkolepsi), er i meget sjældne tilfælde blevet rapporteret efter vaccination med Pandemrix i flere europæiske lande. Narkolepsi kan forekomme med eller uden pludselig muskelsvaghed, som kan forårsage fald (en tilstand kaldet katapleksi).

### **Børn og unge**

Hvis dit barn bliver vaccineret, skal du være opmærksom på, at bivirkningerne kan være mere udtalte efter den anden vaccinedosis. Dette gælder især feber over 38 °C. Temperaturen skal derfor overvåges og feberen sænkes (f.eks. ved at give paracetamol eller anden medicin, som kan sænke feberen) efter hver vaccinedosis.

Besvimelse kan opstå (overvejende hos unge) efter og endda før vaccination med nål. Du skal derfor fortælle det til lægen eller sygeplejersken, hvis du tidligere er besvimet i forbindelse med en injektion.

### **Brug af anden medicin sammen med Pandemrix**

Fortæl det altid til lægen eller sygeplejersken, hvis du bruger anden medicin eller har gjort det for nylig eller hvis du for nylig har fået en anden vaccine.

Pandemrix kan gives samtidig med en sæsoninfluenza-vaccine, som ikke indeholder adjuvans.

Hvis du tidligere har fået en sæsoninfluenza-vaccine, som ikke indeholdt adjuvans, må Pandemrix først gives tidligst tre uger efter denne vaccination..

Der er ingen oplysninger om samtidig vaccination med Pandemrix med andre vacciner. Hvis samtidig vaccination med andre vacciner er nødvendigt, gives vaccinerne i hver sin arm. Du skal være opmærksom på, at bivirkningerne kan blive kraftigere.

### **Graviditet og amning**

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, før du får Pandemrix.

### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Nogle af de bivirkninger, der er nævnt i punkt 4 ("Bivirkninger"), kan påvirke din evne til at køre bil eller anvende maskiner.

#### **Pandemrix indeholder thiomersal**

Pandemrix indeholder konserveringsmidlet thiomersal, der kan give allergiske reaktioner. Fortæl det til lægen, hvis du lider af allergi.

#### **Pandemrix indeholder natrium og kalium**

Pandemrix indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) og mindre end 1 mmol kalium (39 mg) pr. dosis, dvs. den er i det væsentlige natrium- og kaliumfri.

### **3. Sådan får du Pandemrix**

En læge eller sygeplejerske vil give dig vaccinen i overensstemmelse med officielle anbefalinger.

#### Voksne, herunder ældre

En dosis (0,5 ml) vaccine gives.

Kliniske data viser, at en enkelt dosis kan være tilstrækkeligt.

Gives yderligere en dosis, skal denne gives mindst tre uger efter den første dosis.

#### **Børn og unge**

##### Børn i alderen 10 år og derover

En dosis (0,5 ml) vaccine gives.

Kliniske data viser, at en enkelt dosis kan være tilstrækkeligt.

Gives yderligere en dosis, skal denne gives mindst tre uger efter den første dosis.

##### Børn i alderen fra 6 måneder til 9 år

En dosis (0,25 ml) vaccine gives.

Hvis yderligere en dosis på 0,25 ml gives, skal denne gives mindst tre uger efter den første dosis.

##### Børn under 6 måneder

På nuværende tidspunkt anbefales det ikke at vaccinere børn i denne aldersgruppe.

Vaccinen vil blive indsprøjtet i en muskel (normalt i overarmen).

Spørg lægen eller sygeplejersken, hvis du har yderligere spørgsmål til anvendelsen af denne vaccine.

### **4. Bivirkninger**

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

#### **Overfølsomhedsreaktioner:**

Overfølsomhedsreaktioner, som i sjældne tilfælde kan medføre shock, kan forekomme efter vaccination. Lægen er opmærksom på dette og har et nødberedskab klar i sådanne tilfælde.

#### **Andre bivirkninger:**

Bivirkningerne anført nedenfor er set i kliniske studier med Pandemrix til voksne, inklusive ældre.

**Meget almindelige:** kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer

- hovedpine
- træthed
- smerter og hævelse, hvor indsprøjtningen blev givet

- kulderystelser
- øget svedtendens
- ømme muskler, ledsmerter.

**Almindelige:** kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer

- rødme og kløe, hvor indsprøjtningen blev givet
- feber
- kvalme, diarré, opkastning, mavesmerter.

**Ikke almindelige:** kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer

- hårdhed og varmekølelse, hvor indsprøjtningen blev givet
- hævede kirtler i hals, armhule eller lyske
- prikken eller følelsesløshed i hænder eller fødder
- søvnighed
- svimmelhed
- kløe, udslæt
- generel utilpashed
- influenzalignende symptomer.

Disse bivirkninger forsvinder normalt i løbet af 1-2 dage uden behandling. KONTAKT LÆGEN, hvis bivirkningerne ikke forsvinder.

**Hos børn og unge kan endvidere ses følgende bivirkninger:**

#### Børn i alderen 10-17 år

I kliniske forsøg sås samme hyppighed af bivirkninger hos børn fra 10-17 år som hos voksne med undtagelse af rødme, hvor indsprøjtningen blev givet, som var meget almindelig, og svedtendens, som var almindelig.

#### Børn i alderen 3-9 år

Hos børn fra 3-9 år, som fik 2 doser Pandemrix (H1N1)v på 0,25 ml, sås de samme bivirkninger som hos voksne med undtagelse af, at rødme, hvor indsprøjtningen blev givet, og symptomer fra mave og tarm var meget almindelige, og at kulderystelser og svedtendens var almindelige. Derudover var feber meget almindeligt hos børn i alderen 3-5 år. Nogle bivirkninger (f.eks. rødme og feber) var hyppigere efter den anden dosis end efter første dosis.

## Børn 6-35 måneder

Hos børn fra 6-35 måneder, som fik 2 doser Pandemrix (H1N1)v på 0,25 ml, sås en øget hyppighed af smerter, rødme og hævelse, hvor indsprøjtningen blev givet, samt feber ( $> 38^{\circ}\text{C}$ ), døsighed, pirrelighed og appetitmangel efter den anden dosis i forhold til efter første dosis. Alle disse bivirkninger var meget almindelige efter begge doser.

Følgende bivirkninger er set, efter Pandemrix (H1N1)v er blevet markedsført:

- overfølsomhedsreaktioner (allergiske reaktioner), som kan medføre et alvorligt blodtryksfald, der kan medføre shock, hvis det ikke bliver behandlet. Læger er opmærksomme på denne bivirkning og har akutberedskab klar til brug i sådanne tilfælde
- reaktioner i huden, f.eks. hævelse af ansigt og nældefeber (udslæt)
- feberkrampe
- en længerevarende tilstand, der resulterer i overdreven søvnighed i dagtimerne (narkolepsi) med eller uden pludselig svaghed (katapleksi), der kan medføre fald uden bevidsthedstab
- forbigående søvnighed efter vaccination
- reaktioner, hvor indsprøjtningen blev givet, f.eks. smerte, rødme, blå mærker, hævelse og varmfølelse (vævsirritation), hård knude.

Bivirkningerne nedenfor er set i dagene eller ugerne efter vaccination med den vaccine, som gives rutinemæssigt til beskyttelse af sæsoninfluenza. De kan også opstå som følge af Pandemrix.

**Sjældne:** kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer

- kraftigt stikkende eller bankende smerter langs en eller flere nerver
- lavt blodpladetal, som kan medføre blødninger eller blå mærker.

**Meget sjældne:** kan forekomme hos op til 1 ud af 10.000 personer

- vaskulitis (betændelse i blodkarrerne, som kan forårsage udslæt, ledsmerter og nyreproblemer)
- neurologiske lidelser (nervelidelser), f.eks. encefalopati (betændelse i det centrale nervesystem), neuritis (betændelse af nerver) og en form for lammelser kendt som Guillain-Barrés Syndrom.

### **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 Lægemiddelstyrelsen 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 vaccinen utilgængeligt for børn.

### **Før vaccinen tilberedes:**

Brug ikke suspensionen og emulsionen efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab ( $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ ).

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Må ikke nedfryses.

### **Efter tilberedning af vaccinen:**

Efter sammenblandingen, skal den færdige vaccine anvendes inden for 24 timer, og den må ikke opbevares over  $25^{\circ}\text{C}$ .

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

### Pandemrix indeholder:

- Aktivt stof:  
Split influenzavirus, inaktiveret, indeholdende antigen\* svarende til:  
  
A/California/07/2009 (H1N1) afledt fra NYMC X-179A-stamme 3,75 mikrogram\*\*  
pr. 0,5 ml dosis  
  
\* opformeret i æg  
\*\* udtrykt som mikrogram hæmagglutinin
- Adjuvans:  
Vaccinen indeholder en 'adjuvans' (AS03) for at opnå en bedre virkning. Adjuvansen består af squalen (10,69 mg), DL- $\alpha$ -tocopherol (11,86 mg) og polysorbat 80 (4,86 mg).
- Øvrige indholdsstoffer:  
Polysorbat 80, octoxinol 10, thiomersal, natriumchlorid, dinatriumhydrogenphosphat, kaliumdihydrogenphosphat, kaliumchlorid, magnesiumchlorid, vand til injektionsvæsker.

### Udseende og pakningsstørrelser

Suspension og emulsion til injektionsvæske, emulsion.  
Suspensionen er en farveløs, let opaliserende væske.  
Emulsionen er en hvidlig til gullig, homogen, mælkeagtig væske.

Før injektion skal de to væsker sammenblandes. Den færdigblandede vaccine er en hvidlig til gullig, homogen, mælkeagtig emulsion.

En pakning Pandemrix består af:

- en pakning med 50 hætteglas a 2,5 ml suspension (antigen)
- to pakninger med 25 hætteglas a 2,5 ml emulsion (adjuvans)

### Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

**België/Belgique/Belgien**

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.  
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

**Lietuva**

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

**България**

ГлаксоСмитКлайн ЕООД  
Тел.: + 359 2 953 10 34

**Luxembourg/Luxemburg**

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.  
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

**Česká republika**

GlaxoSmithKline s.r.o.  
Tel: + 420 222 001 111  
cz.info@gsk.com

**Magyarország**

GlaxoSmithKline Kft.  
Tel.: + 36-1-2255300

**Danmark**

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

**Malta**

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd  
Tel: + 356 21 238131

**Deutschland**

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

**Nederland**

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

**Eesti**

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

**Norge**

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

**Ελλάδα**

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

**Österreich**

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

**España**

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

**Polska**

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

**France**

Laboratoire GlaxoSmithKline  
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44  
diam@gsk.com

**Portugal**

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

**Hrvatska**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel.: + 385 (0)1 6051999

**România**

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

**Ireland**

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

**Slovenija**

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

**Ísland**

GlaxoSmithKline ehf.  
Sími: +354-530 3700

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd  
Τηλ: + 357 22 39 70 00  
gskcyprus@gsk.com

**Sverige**

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

**Latvija**

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

**United Kingdom**

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

**Denne indlægsseddel blev senest ændret**

**Andre informationskilder**

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

Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

Pandemrix består af to hætteglas:

Suspension: flerdosishætteglas med antigen

Emulsion: flerdosishætteglas med adjuvans.

Før administration skal indholdet af de to hætteglas sammenblandes.

**Instruktion for rekonstitution og administration af vaccinen:**

1. Inden emulsionen (adjuvans) og suspensionen (antigen) sammenblandes, skal de to komponenter have antaget stuetemperatur (efter minimum 15 minutter); hvert hætteglas omrystes og inspiceres visuelt for fremmede partikler og/eller ændringer i det fysiske udseende. Ved observation af et af ovennævnte (inklusive gummipartikler fra proppen) skal vaccinen kasseres.
2. Vaccinen blandes ved at trække hele indholdet af hætteglasset med adjuvans op vha. en 5 ml injektionssprøjte og tilsætte dette til hætteglasset med antigen. Det anbefales at bruge en 23-G kanyle på sprøjten. Er denne kanylestørrelse ikke tilgængelig kan en 21-G kanyle dog også anvendes. For at lette udtagningen af al adjuvans i hætteglasset skal hætteglasset holdes med bunden opad.
3. Efter tilsætning af adjuvans til antigen, skal blandingen omrystes godt. Den færdigblandede vaccine er en hvidlig til gullig, homogen, mælkeagtig emulsion. Hvis den rekonstituerede vaccine ser anderledes ud, skal den kasseres.
4. Efter rekonstitution af Pandemrix indeholder hætteglasset mindst 5 ml. Vaccinen skal administreres i overensstemmelse med den anbefalede dosis (se punkt 3 "Sådan bliver du behandlet med Pandemrix").

5. Hætteglasset skal omrystes før hver administration og inspiceres visuelt for fremmede partikler og/eller ændringer i det fysiske udseende. Ved observation af et af de ovennævnte forhold (inklusive gummipartikler fra proppen), skal vaccinen kasseres.
6. Hver enkel vaccinedosis a 0,5 ml (hel dosis) eller 0,25 ml (halv dosis) udtages vha. en 1 ml injektionssprøjte og administreres intramuskulært. Det anbefales, at bruge en kanylestørrelse der ikke er større end 23-G.
7. Efter sammenblanding skal vaccinen anvendes inden for 24 timer. Den blandede vaccine kan enten opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C) eller ved stuetemperatur (højst 25 °C). Hvis den blandede vaccine opbevares i køleskab, skal vaccinen have antaget stuetemperatur (efter minimum 15 minutter) før hver udtagning.

Vaccinen må ikke administreres intravaskulært.

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

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg