

BILAG I
PRODUKTRESUME

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Prepandemisk influenzavaccine (H5N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 mikrogram suspension og emulsion til injektionsvæske, emulsion.
Prepandemisk influenzavaccine (H5N1) (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/VietNam/1194/2004 (H5N1)-lignende stamme (NIBRG-14) 3,75 mikrogram**

* opformeret i æg

** hæmagglutinin

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

Når suspension og emulsion fra hætteglassene sammenblandes, fremkommer en multidosisbeholder.
Se pkt. 6.5, for antallet af doser pr. hætteglas.

Hjælpestoffer: 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, homogen væske.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Aktiv immunisering mod H5N1 undertyper af influenza-A-virus.
Indikationen er baseret på immunogenicitetsdata fra raske personer i alderen fra 18 år og derover efter administration af to vaccinedoser fremstillet ud fra A/VietNam/1194/2004 NIBRG-14 (H5N1) (se pkt. 5.1).

Prepandemisk influenzavaccine (H5N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 mikrogram bør anvendes i overensstemmelse med officielle retningslinjer.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Dosering

Til voksne i alderen fra 18 år:
En dosis på 0,5 ml gives i.m. på en bestemt dag.
Anden vaccinedosis på 0,5 ml bør gives mindst 3 uger senere.

Baseret på meget få data kan ældre over 80 år have behov for dobbelt dosis Prepandemisk influenzavaccine (H5N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret) GlaxoSmithKline 3,75 µg på en bestemt dag og igen efter mindst 3 uger for at opnå et immunrespons (se pkt. 5.1).

Et fuldstændigt vaccinationsprogram med Prepandemisk influenzavaccine (H5N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret) GlaxoSmithKline 3,75 µg består af to doser. I tilfælde af en officielt erklæret influenzapandemi kan personer, som tidligere er blevet vaccineret med en eller to doser Prepandemisk influenzavaccine (H5N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret) GlaxoSmithKline 3,75 µg indeholdende HA-antigen fra en anden undergruppe af samme influenza-subtype end den pandemiske influenzastamme, få en enkelt dosis Pandemrix istedet for de to doser, som kræves til personer, som ikke tidligere er blevet vaccineret.

Der er ingen erfaring med vaccination af børn.

For yderligere oplysninger se pkt. 4.4 og 5.1.

Administration

Vaccinationen skal gives som intramuskulær injektion.

Administration af en dobbelt dosis bør gives i hhv. hver sin arm eller hver sit ben.

4.3 Kontraindikationer

Tidligere anafylaktisk (dvs. livstruende) reaktion over for et eller flere af stofferne eller over for spor af reststoffer (æg og kyllingeprotein, ovalbumin, formaldehyd, gentamicinsulphat og natriumdeoxycholat) i denne vaccine. Se pkt. 4.4, 4.8 og 6.1.

Akut alvorlig febril sygdom. Vaccinationen bør udsættes.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

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, over for thiomersal og reststoffer (æg og kyllingeprotein, ovalbumin, formaldehyd, gentamicinsulphat og natriumdeoxycholat).

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

Prepandemisk influenzavaccine (H5N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 mikrogram må under ingen omstændigheder gives intravaskulært eller intradermalt.

Der findes ingen data for administration af AS03-adjuverede vacciner før eller efter andre typer af prepandemiske eller pandemiske influenzavacciner.

Antistofresponsen hos patienter med endogen eller iatrogen immunosuppression kan være utilstrækkeligt.

Det er ikke sikkert, at der opnås beskyttende immunrespons hos alle vaccinerede (se pkt. 5.1).

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Vaccinen må ikke gives samtidig med andre vacciner. Hvis det er nødvendigt med samtidig administration af andre vacciner, skal det ske i anden ekstremitet. Det skal bemærkes, at bivirkningsreaktionerne kan forværres.

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

Efter en influenzavaccination kan der ses falsk positive resultater m.h.t. antistoffer mod HIV-1, hepatitis C 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 dannelsen af IgM fremkaldt af vaccinen.

4.6 Graviditet og amning

Der foreligger ingen data om Prepandemisk influenzavaccine (H5N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 mikrogram eller andre vacciner, der indeholder AS03-adjuvans til gravide kvinder.

Dyreforsøg viser ingen direkte eller indirekte skadelige virkninger, hvad angår fertilitet, graviditet, fosterudvikling, fødsel og udvikling efter fødslen (se pkt. 5.3).

Fordele og potentielle risici skal derfor vurderes i henhold til de officielle anbefalinger, når vaccinen administreres til gravide kvinder.

Der foreligger ingen data om Prepandemisk influenzavaccine GlaxoSmithKline til ammende kvinder. De potentielle fordele for moderen og risikoen for barnet skal overvejes for administration af Prepandemisk influenzavaccine GlaxoSmithKline i ammeperioden.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

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

4.8 Bivirkninger

• Kliniske forsøg

Nedennævnte bivirkninger er vurderet i kliniske forsøg med ca. 5.000 personer på 18 år og derover, som fik en vaccine indeholdende mindst 3,75 µg HA/AS03.

De sete bivirkninger er opstillet ud fra følgende hyppighed:

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 enkel frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste er anført først.

Blod og lymfesystem

Almindelig: lymfadenopati

Psykiske forstyrrelser

Ikke almindelig: insomni

Nervesystemet

Meget almindelig: hovedpine

Ikke almindelig: paræstesi, dødsbed, svimmelhed

Mave-tarmkanalen

Ikke almindelig: gastro-intestinale symptomer (fx diaré, opkastning, mavesmerter, kvalme)

Hud og subkutane væv

Almindelig: blodudtrædninger i huden ved administrationsstedet, øget svedtendens

Ikke almindelig: hudkløe, udslæt

Knogler, led, muskler og bindevæv

Meget almindelig: artralgi, myalgi

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

Meget almindelig: induration, hævelser, smerter og rødmen ved administrationsstedet, feber, træthed

Almindelig: kuldegysninger, influenzalignende symptomer, reaktioner på administrationsstedet (fx varme, kløe)

Ikke almindelig: utilpashed

• Overvågning efter markedsføring

Der findes ingen data fra overvågning efter markedsføring for Prepandemisk influenzavaccine (H5N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 mikrogram.

I forbindelse med overvågning efter markedsføring af interpandemiske, trivalente vacciner er der indberettet følgende bivirkninger:

Ikke almindelig:

Generaliserede hudreaktioner inkl. nældefeber

Sjælden:

Neuralgi, kramper, forbigående trombocytopeni

Der er set allergiske reaktioner, som i sjældne tilfælde har ført til shock.

Meget sjælden:

Vaskulitis med forbigående nyreproblemer.

Neurologiske forstyrrelser, fx encefalomyelitis, neuritis og Guillain-Barré-syndrom.

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

4.9 Overdosering

Der er ikke rapporteret tilfælde af overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Influenzavacciner, ATC-kode J07BB02.

Immunrespons mod A/Vietnam/1194/2004:

I kliniske immunogenisitetstests med AS03-adjuveret vaccine indeholdende 3,75 µg HA fra A/Vietnam/1194/2004 til personer i alderen 18-60 år, er følgende anti-hæmagglutinin (anti-HA)-antistofrespons set:

anti-HA-antistof	Immunrespons mod A/Vietnam/1194/2004				
	0, 21 dages program		0, 6 måneders program		
	21 dage efter første dosis N = 925	21 dage efter anden dosis N = 924	21 dage efter første dosis N = 55	7 dage efter anden dosis N = 47	21 dage efter anden dosis N = 48
Seroprotektionsrate ¹	44,5 %	94,3 %	38,2 %	89,4 %	89,6 %
Serokonverteringsrate ²	42,5 %	93,7 %	38,2 %	89,4 %	89,6 %
Serokonverteringsfaktor ³	4,1	39,8	3,1	38,2	54,2

¹ seroprotektionsrate: andelen af forsøgspersoner med hæmagglutinationshæmningstiter (HI) $\geq 1:40$;

² serokonverteringsrate: andelen af forsøgspersoner, som enten var seronegative før vaccination og opnår en beskyttende post-vaccinationstiter på $\geq 1:40$, eller som var seropositive før vaccination og opnår en firdobbelst stigning af titer;

³ serokonverteringsfaktor: forholdet mellem post-vaccinationsgeometrisk middeltiter (GMT) og prævaccinations-GMT.

Efter to doser givet med 21 dages- eller 6 måneders-mellemrum havde 96,0 % af personerne en firdobbelst stigning i serum-neutraliserende antistoftiter og 98-100 % af personerne havde en titer på mindst 1:80.

Opfølgning af 50 personer i alderen 18-60 år, som havde fået to doser AS03-adjuveret vaccine indeholdende 3,75 µg HA fra A/Vietnam/1194/2004 på dag 0 og 21 viste, at 84 % var serobeskyttet (HI-titer $\geq 1:40$) på dag 42 sammenlignet med 54 % på dag 180. En firdobbelst stigning i serum-neutraliserende antistoftiter fra dag 0 blev set hos 85,7 % på dag 42 og hos 72 % på dag 180.

I et andet klinisk forsøg fik 152 personer over 60 år (stratificeret i grupper fra 61-70 år, 71-80 år og > 80 år) enten en enkelt- eller en dobbeltdosis AS03-adjuveret vaccine indeholdende 3,75 µg HA fra A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) på dag 0 og 21. På dag 42 var anti-HA-antistofresponset følgende:

anti-HA-antistof	Immunrespons mod A/Vietnam/1194/2004 (dag 42)					
	61 til 70 år		71 til 80 år		> 80 år	
	enkelt-dosis N = 91	dobbelt-dosis N = 92	enkelt-dosis N = 48	Dobbelt-dosis N = 43	enkelt-dosis N = 13	dobbelt-dosis N = 10
Seroprotektions-rate ¹	84,6 %	97,8 %	87,5 %	93,0 %	61,5 %	90,0 %
Serokonverterings-rate ²	74,7 %	90,2 %	77,1 %	93,0 %	38,5 %	50,0 %
Serokonverterings-faktor ³	11,8	26,5	13,7	22,4	3,8	7,7

¹ seroprotektionsrate: andelen af forsøgspersoner med hæmagglutinationshæmningstiter (HI) $\geq 1:40$;

² serokonverteringsrate: andelen af forsøgspersoner, som enten var seronegative før vaccination og opnår en beskyttende post-vaccinationstiter på $\geq 1:40$, eller som var seropositive før vaccination og opnår en firdobbelst stigning af titer;

³ serokonverteringsfaktor: forholdet mellem post-vaccinationsgeometrisk middeltiter (GMT) og prævaccinations-GMT.

Selvom et tilstrækkeligt immunrespons blev opnået på dag 42 efter to enkeltdoser AS03-adjuveret vaccine indeholdende 3,75 µg HA fra A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), blev der opnået et højere respons efter administration af to dobbeltdoser vaccine.

Meget begrænsede data for seronegative personer > 80 år (N = 5) viste, at ingen personer opnåede serobeskyttelse efter administration af to enkeltdoser AS03-adjuveret vaccine indeholdende 3,75 µg HA fra A/Vietnam/1194/2004 (H5N1). Efter administration af to dobbeltdoser var seroprotektionsraten på dag 42 imidlertid 75 %.

På dag 180 var seroprotektionsraten hos personer > 60 år 52,9 % efter administration af to enkeltdoser og 69,5 % for de personer, som fik to dobbeltdoser på dag 0 og dag 21.

Derudover havde hhv. 44,8 % og 56,1 % af personerne i de respektive dosisgrupper en firdobbelt forøgelse i serum-neutraliserende antistoftiter fra dag 0 til dag 42 og hhv. 96,6 % og 100 % havde en titer på mindst 1:80 på dag 42.

Krydsreaktionsimmunrespons fremkaldt af AS03-adjuveret vaccine indeholdende 3,75 µg HA fra A/Vietnam/1194/2004 (H5N1):

Anti-HA-responset mod A/Indonesia/05/2005 efter administration af AS03-adjuveret vaccine indeholdende 3,75 µg HA fra A/Vietnam/1194/2004 var følgende:

anti-HA-antistof	Immunrespons mod A/Indonesia/5/2005		
	0, 21 dages program	0, 6 måneders program	
	21 dage efter anden dosis N = 924	7 dage efter anden dosis N = 47	21 dage efter anden dosis N = 48
Seroprotektionsrate ¹	50,2 %	74,5 %	83,3 %
Serokonverteringsrate ²	50,2 %	74,5 %	83,3 %
Serokonverteringsfaktor ³	4,9	12,9	18,5

¹ seroprotektionsrate: andelen af forsøgspersoner med hæmagglutinationshæmningstiter (HI) $\geq$ 1:40;

² serokonverteringsrate: andelen af forsøgspersoner, som enten var seronegative før vaccination og opnår en beskyttende post-vaccinationstiter på $\geq$ 1:40, eller som var seropositive før vaccination og opnår en firdobbelt stigning af titer;

³ serokonverteringsfaktor: forholdet mellem post-vaccinationsgeometrisk middeltiter (GMT) og prævaccinations-GMT.

En firdobbelt stigning i serum-neutraliserende antistof mod A/Indonesia/05/2005 blev opnået hos > 90 personer efter to doser uafhængigt af vaccinationsprogram. Efter administration af to doser med 6 måneders mellemrum opnåede alle personer en titer på mindst 1:80.

I et andet forsøg med 50 personer i alderen 18-60 år var anti-HA-antistof-seroprotektionsraten 20 % mod A/Indonesia/05/2005 21 dage efter den anden dosis AS03-adjuveret vaccine indeholdende 3,75 µg HA fra A/Vietnam/1194/2004, 35 % mod A/Anhui/01/2005 og 60 % mod A/Turkey/Turkey/1/2005.

Hos 152 personer i alderen over 60 år var anti-HA-antistof-serobeskyttelsen og serokonverteringsraten 23 % mod A/Indonesia/05/2005 på dag 42 efter to doser AS03-adjuveret vaccine indeholdende 3,75 µg HA fra A/Vietnam/1194/2004 og serokonverteringsfaktoren var 2,7. Neutraliserende-antistoftiters på mindst 1:40 eller mindst 1:180 blev opnået hos henholdsvis 87 % og 67 % af de 87 undersøgte personer.

En dosis AS03-adjuveret vaccine indeholdende 3,75 µg HA fra A/Indonesia/05/2005 administreret efter en eller to doser AS03-adjuveret vaccine indeholdende 3,75 µg HA fra A/Vietnam/1194/2004.

I et klinisk forsøg fik personer i alderen 18-60 år en dosis AS03-adjuveret vaccine indeholdende 3,75 µg HA fra enten A/Vietnam/1194/2004 eller A/Indonesia/05/2005 6 måneder efter administration af en eller to primære doser AS03-adjuveret vaccine indeholdende 3,75 µg HA fra A/Vietnam/1194/2004 på henholdsvis dag 0 eller på dag 0 og dag 21. Anti-HA-respons var følgende:

Anti-HA-antistof	Mod A/Vietnam 21 dage efter booster-dosis A/Vietnam N= 46		Mod A/Indonesia 21 dage efter booster-dosis A/Indonesia N= 49	
	Efter en primær	Efter to primære	Efter en primær	Efter to primære

	dosis	doser	dosis	doser
Seroprotektionsrate ¹	89,6 %	91,3 %	98,1 %	93,9 %
Booster-serokonverteringsrate ²	87,5 %	82,6 %	98,1 %	91,8 %
Boosterfaktor ³	29,2	11,5	55,3	45,6

¹ seroprotektionsraten: andelen af forsøgspersoner med hæmagglutinationshæmningstiter (HI) $\geq$ 1:40;

² booster-serokonverteringsraten: andelen af forsøgspersoner, som enten var seronegative før boostervaccination og opnår en beskyttende post-vaccinationstiter på $\geq$ 1:40, eller som var seropositive før boostervaccination og opnår en firdobbelst stigning af titer;

³ boosterfaktor: forholdet mellem post-boostergeometrisk middeltiter (GMT) og præ-booster-GMT.

Uanset om der var blevet givet en eller to primære vaccinedoser 6 måneder tidligere, var seroprotektionsraterne > 80 % mod A/Indonesien efter en dosis AS03-adjuveret vaccine indeholdende 3,75 µg HA fra A/Vietnam/1194/2004 og seroprotektionsraterne > 90 % mod A/Vietnam efter en dosis af AS03-adjuveret vaccine indeholdende 3,75 µg HA fra A/Indonesien/05/2005. Alle personer opnåede en neutraliserende antistoftiter på mindst 1:80 mod hver af de to stammer uanset HA-typen i vaccinen og det forudgående antal doser.

I et andet klinisk forsøg fik 39 personer i alderen 18-60 år en dosis AS03-adjuveret vaccine indeholdende 3,75 µg HA fra A/Indonesien/05/2005 fjorten måneder efter at have fået to doser AS03-adjuveret vaccine indeholdende 3,75 µg HA fra A/Vietnam/1194/2004 på dag 0 og 21. Seroprotektionsraten var 92 % mod A/Indonesien 21 dage efter boostervaccination og 69,2 % på dag 180.

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 af H5N1/A/Vietnam/1194/04 eller heterolog H5N1/A/Indonesien/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 non-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.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Ikke relevant

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data viser ikke nogen risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle undersøgelser 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 Hjælpestoffer

Suspension i hætteglas:

Polysorbat 80

Octoxinol 10

Thiomersal

Natriumchlorid (NaCl)

Dinatriumhydrogenphosphat (Na_2HPO_4)

Kaliumdihydrogenphosphat (KH_2PO_4)

Kaliumchlorid (KCl)

Magnesiumchlorid (MgCl_2)

Vand til injektionsvæsker

Emulsion i hætteglas:

Natriumchlorid (NaCl)

Dinatriumhydrogenphosphat (Na_2HPO_4)

Kaliumdihydrogenphosphat (KH_2PO_4)

Kaliumchlorid (KCl)

Vand til injektionsvæsker

Vedrørende adjuvans, se pkt. 2.

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette præparat ikke blandes med andre præparater.

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 fryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

En pakke indeholder:

- en pakke med 50 hætteglas (type I-glas) hver indeholdende 2,5 ml suspension (10 x 0,25 ml dosis) og forsynet med prop (butylgummi).
- to pakker med 25 hætteglas (type I-glas) hver indeholdende 2,5 ml emulsion (10 x 0,25 ml dosis) 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 destruktion <og anden håndtering>

Prepandemisk influenzavaccine (H5N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 mikrogram består af to hætteglas:

Hætteglas A: multidosis-hætteglas med antigen (suspension)

Hætteglas B: multidosis-hætteglas med adjuvans (emulsion).

Før administration skal indholdet af de to hætteglas sammenblandes.

Instruktion for rekonstitution og administration af vaccinen:

1. Før emulsionen og suspensionen sammenblandes, bør de to komponenter have stuetemperatur, omrystes og inspiceres visuelt for fremmede partikler og/eller ændringer i det fysiske udseende. I tilfælde af observation af et af de ovennævnte forhold, bør vaccinen kasseres.
2. Vaccinen blandes ved at trække indholdet af hætteglasset med emulsion (hætteglas B) ud vha. en injektionssprøjte og tilsætte dette til hætteglasset med suspension (hætteglas A).
3. Efter tilsætning af emulsionen til suspensionen, bør blandingen omrystes godt. Den færdigblandede vaccine er en hvidlig emulsion. Hvis den rekonstituerede vaccine ser anderledes ud, bør den kasseres.
4. Efter rekonstitution svarer indholdet af Prepandemisk influenzavaccine (H5N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 mikrogram (5 ml) til 10 vaccinedoser.
5. Hætteglasset bør omrystes før hver administration.
6. Hver enkel vaccinedosis (0,5 ml) udtrækkes vha. en injektionssprøjte.
7. Den kanyle, der bruges til udtrækning, skal udskiftes med en kanyle, der er beregnet til intramuskulær injektion.

Ikke anvendt vaccine samt affald heraf bør destrueres 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/1/08/478/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 26/09/2008

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det europæiske Lægemiddelagenturs (EMA's) hjemmeside <http://www.emea.europa.eu/>

BILAG II

- A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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 fremstilleren ansvarlig for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER PÅLAGT INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN VEDRØRENDE UDLEVERING OG BRUG**

Lægemidlet er receptpligtigt.

- **BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL EN SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

Ikke relevant.

- **ANDRE BETINGELSER**

Lægemiddelovervågningssystem

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sikre, at lægemiddelovervågningssystemet, som beskrevet i version V03 (dateret 19. november 2007) i Modul 1.8.1 i ansøgningsmaterialet til markedsføringstilladelsen, er på plads og fungerer, før produktet når markedet, og så længe produktet markedsføres.

Risikohåndteringsplan

Indehaveren af markedsføringstilladelsen forpligter sig til at udføre de studier og lægemiddelovervågningsaktiviteter, der er beskrevet i lægemiddelovervågningsplanen (RMP), som aftalt i version RMPv6 (dateret marts 2009) af Risikohåndteringsplanen (RMP) anført i modul 1.8.2. i ansøgningen om markedsføringstilladelsen, og i efterfølgende CHMP-krav til opdateringer af RMP.

Som angivet i CHMP's retningslinjer for risikohåndteringssystemer til humane lægemidler, skal den opdaterede RMP indsendes samtidig med den næste periodiske sikkerhedsopdatering (Periodic Safety Update Report, PSUR)

Yderligere skal der indsendes en opdateret RMP:

- når der modtages ny information, der kan have indflydelse på den nuværende sikkerhedsspecifikation, lægemiddelovervågningsplan eller på risikominimeringsaktiviteter
- inden for 60 dage efter en vigtig milepæl er nået (lægemiddelovervågning eller risikominimering)
- på anmodning fra EMEA.

PSUR

Uden for den pandemiske periode opretholdes normale intervaller for indsendelse af PSUR samt format.

Indsendelse af PSUR når Prepandemisk influenzavaccine (H5N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 mikrogram administreres under en influenzapandemi:

Under en pandemi er frekvensen for indsendelse af PSUR som nævnt i artikel 24 i EU's forordning nr. 726/2004 ikke relevant i forbindelse med sikkerhedsmonitorering af en pandemisk vaccine, hvor patienterne forventes at blive udsat for høj eksponering i løbet af kort tid. Sådanne situationer kræver hurtige sikkerhedsoplysninger, som kan have stor betydning for afvejning af fordele og ulemper ved en pandemi. Hurtig analyse af de kumulative sikkerhedsoplysninger er i lyset af omfanget af eksponering afgørende for myndighedernes beslutning og beskyttelse af den population, der skal vaccineres. Desuden er varigheden af pandemien, nødvendige ressourcer til en tilbundsgående vurdering af PSUR i det format, der er defineret i bind 9a af EU's lægemiddellovgivning, måske ikke tilstrækkelig til en hurtig identifikation af nye sikkerhedsproblemer.

Som en konsekvens heraf skal indehaveren af markedsføringstilladelsen, så snart en pandemi er erklæret (fase 6 i WHO's beredskabsplan for verdensomspændende influenza) og pandemivaccinen anvendt, med hyppige mellemrum indsende en simplificeret PSUR, hvis format og frekvens er anført i "CHMP Recommendations for the Core Risk Management Plan for Influenza Vaccines prepared from viruses with the potential to cause a pandemic and intended for use outside of the core dossier context" (EMA/49993/2008 og tilhørende opdateringer).

Officiel batchfrigivelse: Den officielle batchfrigivelse vil blive foretaget af et statsligt laboratorium eller et laboratorium udpeget hertil i henhold til artikel 114 i Rådets direktiv 2001/83/EØF, med ændringer.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

PAKNING INDEHOLDENDE 1 PAKKE MED 50 HÆTTEGLAS INDEHOLDENDE SUSPENSION OG 2 PAKKER MED HVER 25 HÆTTEGLAS INDEHOLDENDE EMULSION

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Prepandemisk influenzavaccine (H5N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 mikrogram suspension og emulsion til injektionsvæske, emulsion.
Prepandemisk influenzavaccine (H5N1) (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/VietNam/1194/2004 (H5N1)-lignende stamme (NIBRG-14) 3,75 mikrogram*

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

* hæmagglutinin

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Polysorbat 80
Octoxinol 10
Thiomersal
Natriumchlorid (NaCl)
Dinatriumhydrogenphosphat (Na_2HPO_4)
Kaliumdihydrogenphosphat (KH_2PO_4)
Kaliumchlorid (KCl)
Magnesiumchlorid (MgCl_2)
Vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Suspension og emulsion til injektionsvæske, emulsion.

50 hætteglas: suspension
25 hætteglas x 2: emulsion

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

1 dosis = 0,5 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær anvendelse
Omrystes før brug
Læs indlægssedlen inden brug.

6. 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: MM/YYYY

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

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

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

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/1/08/478/001

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Fritaget fra krav om blindeskrift

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**PAKNING MED 50 HÆTTEGLAS INDEHOLDENDE SUSPENSION****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Prepandemisk influenzavaccine (H5N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret) GlaxoSmithKline
Biologicals 3,75 mikrogram suspension til injektionsvæske, emulsion.
Prepandemisk influenzavaccine (H5N1)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Split influenzavirus, inaktiveret, indeholdende antigen svarende til A/VietNam/1194/2004 (H5N1)-
lignende stamme (NIBRG-14) 3,75 mikrogram*

* hæmagglutinin

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Polysorbat 80
Octoxinol 10
Thiomersal
Natriumchlorid (NaCl)
Dinatriumhydrogenphosphat (Na_2HPO_4)
Kaliumdihydrogenphosphat (KH_2PO_4)
Kaliumchlorid (KCl)
Magnesiumchlorid (MgCl_2)
Vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Suspension til injektionsvæske, emulsion.
50 hætteglas: suspension

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær anvendelse
Omrykkes før brug
Læs indlægssedlen inden brug

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Suspension til sammenblanding med emulsion før administration.

8. UDLØBSDATO

EXP: MM/YYYY

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab

Må ikke fryses

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

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/1/08/478/001

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Fritaget fra krav om blindeskrift

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

PAKNING MED 25 HÆTTEGLAS INDEHOLDENDE EMULSION

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Emulsion til Prepandemisk influenzavaccine (H5N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret)
GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 mikrogram injektionsvæske, emulsion

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

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

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Natriumchlorid (NaCl)
Dinatriumhydrogenphosphat (Na_2HPO_4)
Kaliumdihydrogenphosphat (KH_2PO_4)
Kaliumchlorid (KCl)
Vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Emulsion til injektionsvæske, emulsion.
25 hætteglas: emulsion

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær anvendelse
Omrystes før brug
Læs indlægssedlen inden brug

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Emulsion til sammenblanding med suspension før administration.

8. UDLØBSDATO

EXP: MM/YYYY

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab

Må ikke fryses

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

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/1/08/478/001

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Fritaget fra krav om blindeskrift

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER SUSPENSION HÆTTEGLAS
--

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

Hætteglas A
Suspension til Prepandemisk influenzavaccine (H5N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret)
GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 mikrogram injektionsvæske, emulsion.
i.m.

2. ANVENDELSESMÅDE

Skal sammenblandes med hætteglas B før administration.

3. UDLØBSDATO

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

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER
--

10 doser (2,5 ml)

6. ANDET

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER EMULSION HÆTTEGLAS
--

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

Hætteglas B
Emulsion til Prepandemisk influenzavaccine (H5N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret)
GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 mikrogram injektionsvæske, emulsion
i.m.

2. ANVENDELSESMÅDE

Skal sammenblandes med hætteglas A før administration.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER
--

10 doser (2,5 ml)

6. ANDET

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

B. INDLÆGSSEDDEL

INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN

Prepandemisk influenzavaccine (H5N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 mikrogram suspension og emulsion til injektionsvæske, emulsion Prepandemisk influenzavaccine (H5N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret)

Læs denne indlægsseddel grundigt inden du begynder at tage denne vaccine.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret Prepandemisk influenzavaccine (H5N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 mikrogram til dig personligt. Lad derfor være med at give det til andre.
- Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide om Prepandemisk influenzavaccine (H5N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 mikrogram
3. Sådan bliver du behandlet med Prepandemisk influenzavaccine (H5N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 mikrogram
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Prepandemisk influenzavaccine (H5N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 mikrogram er en vaccine, som anvendes til voksne i alderen fra 18. Den skal bruges før og under næste influenzapandemi, til beskyttelse af influenza forårsaget af virustypen H5N1. Pandemisk influenza er en type influenza, som forekommer med mellemrum, der kan strække sig fra 10 år og til mange årtier. Den spreder sig hurtigt og rammer de fleste lande og områder i hele verden. Symptomerne på en pandemisk influenza er de samme som ved en "ordinær" influenza, men er normalt mere alvorlige.

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

Som ved alle andre vacciner vil ikke alle vaccinerede personer være fuldstændig beskyttet mod infektion.

2. Det skal du vide om Prepandemisk influenzavaccine (H5N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 mikrogram

Du må ikke få Prepandemisk influenzavaccine (H5N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 mikrogram:

- hvis du tidligere har haft en pludselig, livstruende, overfølsomhedsreaktion mod et af indholdsstofferne i Prepandemisk influenzavaccine (H5N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 mikrogram (disse er anført sidst i denne indlægsseddel) eller over for et af følgende stoffer, som muligvis kan findes i sporstofmængder: æg og kyllingeprotein, ovalbumin, formaldehyd, gentamicinsulphat (antibiotikum) eller natriumdeoxycholat. Tegn på en allergisk reaktion kan være kløende hududslæt, stakåndethed og opsvulmet ansigt eller tunge.

- hvis du har en alvorlig infektion med høj feber (over 38 °C). Hvis dette gælder for dig, vil vaccinationen blive udsat, indtil du har det bedre. En mindre infektion, fx forkølelse, er normalt ikke noget problem, men lægen afgør, om du kan vaccineres med Prepandemisk influenzavaccine (H5N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 mikrogram.

Du må ikke få Prepandemisk influenzavaccine (H5N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 mikrogram hvis noget af ovennævnte passer på dig. Spørg din læge eller på apoteket, hvis der er noget, du er i tvivl om, før du får denne vaccine.

Vær ekstra forsigtig med at anvende Prepandemisk influenzavaccine (H5N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 mikrogram:

- hvis du har haft andre overfølsomhedsreaktioner end den pludselige, livstruende overfølsomhedsreaktion, over for et af indholdsstofferne i vaccinen, thiomersal, æg og kyllingeprotein, ovalbumin, formaldehyd, gentamicinsulphat (antibiotikum) eller natriumdeoxycholat (se afsnit 6, der giver yderligere oplysninger)
- hvis du har nedsat immunforsvar, da virkningen af vaccinen så kan være nedsat
- hvis du skal have taget en blodprøve for at fastslå en infektion forårsaget af bestemte vira. En sådan blodprøve kan vise et forkert resultat i de første få uger efter vaccination med Prepandemisk influenzavaccine (H5N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 mikrogram. Fortæl til lægen, som har bedt om at få sådanne blodprøver foretaget, at du for nyligt har fået Prepandemisk influenzavaccine (H5N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 mikrogram.

Brug af anden medicin eller vacciner

Fortæl det altid til lægen eller apoteket, hvis du bruger anden medicin eller har brugt det for nylig. Dette gælder også andre vacciner og medicin, som ikke er købt på recept.

Der findes ingen oplysninger om samtidig brug af Prepandemisk influenzavaccine (H5N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 mikrogram og andre vacciner. Prepandemisk influenzavaccine (H5N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 mikrogram bør derfor ikke gives samtidig med andre vacciner. Hvis samtidig vaccination med andre vacciner er nødvendigt, gives den anden vaccine i den anden arm. Eventuelle bivirkninger kan i disse tilfælde blive alvorligere.

Hvis du tager medicin, som nedsætter immunforsvaret, eller får en anden behandling (fx strålebehandling), som påvirker immunforsvaret, kan Prepandemisk influenzavaccine (H5N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 mikrogram stadig gives, men virkningen af vaccinen kan være nedsat.

Graviditet og amning

Spørg din læge eller apoteket til råds, før du tager nogen form for medicin.

Der findes ingen oplysninger om brugen af Prepandemisk influenzavaccine (H5N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 mikrogram til gravide eller ammende kvinder. Din læge vil vurdere fordele og risiko ved at give dig vaccinen, hvis du er gravid eller ammer. Hvis du er gravid, forsøger at blive gravid eller ammer, fortæl det til lægen,

Trafik- og arbejdssikkerhed

Nogle af de bivirkninger, der er nævnt i afsnit 4, kan påvirke din evne til at køre bil eller anvende maskiner.

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Prepandemisk influenzavaccine (H5N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 mikrogram

Der findes thiomersal (konserveringsmiddel) i dette produkt, og det er muligt, at du kan få en overfølsomhedsreaktion.

Dette produkt indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) og mindre end 1 mmol kalium (39 mg) pr. dosis, dvs. det er i alt væsentlighed natrium- og kaliumfrit.

3. Sådan bliver du behandlet med Prepandemisk influenzavaccine (H5N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 mikrogram

Du vil få to vaccinationer af Prepandemisk influenzavaccine (H5N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 mikrogram. Det anbefales at den anden vaccination bliver givet mindst tre uger efter den første vaccination.

Hvis du er over 80 år, skal du muligvis have to dobbeltindsprøjtninger med Prepandemisk influenzavaccine (H5N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 mikrogram. De to første indsprøjtninger gives på en given dato og de næste to indsprøjtninger gives tre uger efter. Indsprøjtningerne vil blive givet i hver sin arm.

Lægen eller sygeplejersken vil give dig Prepandemisk influenzavaccine (H5N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 mikrogram som en indsprøjtning i overarmsmusklen. Vaccinen må aldrig indsprøjtes i en vene (blodåre) eller lige under huden. Dobbeltindsprøjtninger vil blive givet i hver sin arm.

Spørg lægen eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om, eller føler dig usikker på.

4. Bivirkninger

Prepandemisk influenzavaccine (H5N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 mikrogram kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Nedennævnte bivirkninger er set i dagene og ugerne efter vaccination med almindelig årlig influenzavaccine, som gives en gang om året til forebyggelse af influenza. Disse bivirkninger kan også opstå efter anvendelse af Prepandemisk influenzavaccine (H5N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 mikrogram.

Meget sjældne bivirkninger (det sker efter op til 1 ud af 10.000 vaccinedoser):

- Smerter pga. kortvarig betændelse af hjerne og nerver, mathed og lammelser, som muligvis kan brede sig til hele kroppen.
- Nyreproblemer, som følge af indsnævring eller blokering af blodkar.

Sjældne bivirkninger (det sker efter op til 1 ud af 1.000 vaccinedoser):

- Overfølsomhedsreaktioner, der kan føre til alvorligt blodtryksfald, og som, hvis de ikke behandles, kan føre til kollaps, bevidstløshed og dødsfald.
- Krampeanfald.
- Stærke, stikkende eller dunkende smerter langs en eller flere nerver.
- Blødninger fra hud og slimhinder eller blå mærker pga. forandringer i blodet (for få blodplader).

Ikke almindelige bivirkninger (det sker efter op til 1 ud af 100 vaccinedoser):

- Reaktioner i huden, som nældefeber

Hvis du får nogle af ovennævnte bivirkninger skal du straks fortælle det til din læge eller på apoteket.

Nedennævnte bivirkninger er set i kliniske forsøg med vaccination med Prepandemisk influenzavaccine (H5N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 mikrogram.

Meget almindelige (det sker efter mere end 1 ud af 10 vaccinedoser):

- Træthed
- Hovedpine
- Smerter, rødmen, hævelse eller en hårdhed, hvor indsprøjtningen blev givet
- Feber
- Ømme muskler, ledsmerter

Almindelige (det sker efter op til 1 ud af 10 vaccinedoser):

- Varme, kløe eller blåt mærke ved det sted hvor indsprøjtningen blev givet
- Øget svedtendens, kuldegysninger, influenzalignende symptomer
- Hævede kirtler i nakke, armhule eller lyske

Ikke almindelige (det sker efter op til 1 ud af 100 vaccinedoser):

- Prikken eller følelsesløshed i hænder eller fødder
- Svimmelhed
- Søvnighed
- Søvnløshed
- Diaré, opkastning, mavesmerter, utilpashed
- Kløen, udslæt
- Generel utilpashed

Disse reaktioner forsvinder normalt i løbet af 1-2 dage uden behandling.

Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

5. Opbevaring

Opbevares utilgængeligt for børn.

Før vaccinen tilberedes:

Brug ikke Prepandemisk influenzavaccine (H5N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 mikrogram efter den udløbsdato, der står på pakningen. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C).

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Må ikke fryses.

Efter tilberedning af vaccinen:

Efter sammenblandingen, skal den færdige vaccine indsprøjtes inden for 24 timer og må ikke opbevares over 25 °C.

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

6. Yderligere oplysninger

Prepandemisk influenzavaccine (H5N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 mikrogram indeholder

- Aktivt stof:
Efter sammenblanding indeholder en vaccinedosis (0,5 ml) 3,75 mikrogram hæmagglutinin fra følgende influenzavirusstamme:

A/VietNam/1194/2004 (H5N1)

- Adjuvans:
Hætteglasset med emulsion indeholder adjuvans (AS03). Denne består af squalen (10,69 mg), DL- α -tocopherol (11,86 mg) og polysorbat 80 (4,86 mg).
Adjuvans bruges for at få kroppen til at danne et bedre immunforsvar (en bedre forsvarsmekanisme) over for vaccinen.
- Øvrige indholdsstoffer:
Polysorbat 80, octoxinol 10, thiomersal, natriumchlorid (NaCl), dinatriumhydrogenphosphat (Na_2HPO_4), kaliumdihydrogenphosphat (KH_2PO_4), kaliumchlorid (KCl), magnesiumchlorid (MgCl_2), vand til injektionsvæsker

Prepandemisk influenzavaccine (H5N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 mikrogram - udseende og pakningsstørrelse

En pakke Prepandemisk influenzavaccine (H5N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 mikrogram består af:

- en pakke med 50 hætteglas a 2,5 ml suspension (aktivt stof) til 10 doser
- to pakker med 25 hætteglas a 2,5 ml emulsion (adjuvans) til 10 doser

Suspensionen er en farveløs, lys, opaliserende væske.

Emulsionen er en hvidlig, homogen væske.

Før injektion skal de to væsker sammenblandes. Den færdigblandede vaccine er en hvidlig emulsion.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen og fremstiller

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

Hvis du vil have yderligere oplysninger om Prepandemisk influenzavaccine (H5N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 mikrogram, skal du henvende dig til den lokale repræsentant:

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

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

България
ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

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

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

Malta
GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

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

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

Deutschland
GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Norge
GlaxoSmithKline AS

Tel: + 49 (0)89 360448701
produkt.info@gsk.com

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Ireland

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

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354-530 3700

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00

Latvija

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

Lietuva

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

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Smith Kline & French Portuguesa, Produtos
Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

România

GlaxoSmithKline (GSK) SRL
Tel: + 40 (0)21 3028 208
www.gsk.ro

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Denne indlægsseddel blev senest godkendt i

Du kan finde yderligere information om Prepandemisk influenzavaccine (H5N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 mikrogram på Det europæiske Lægemiddelagenturs (EMA's) hjemmeside: <http://www.emea.europa.eu/>.

Følgende oplysninger er tiltænkt læger og sundhedspersonale:

Prepandemisk influenzavaccine (H5N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 mikrogram består af to hætteglas:

Hætteglas A: multidosis-hætteglas med antigen (suspension)

Hætteglas B: multidosis-hætteglas med adjuvans (emulsion).

Før administration skal indholdet af de to hætteglas sammenblandes.

Instruktion for rekonstitution og administration af vaccinen:

1. Før emulsionen og suspensionen sammenblandes, bør de to komponenter have stuetemperatur, omrystes og inspiceres visuelt for fremmede partikler og/eller ændringer i det fysiske udseende. I tilfælde af observation af et af de ovennævnte forhold, bør vaccinen kasseres.
2. Vaccinen blandes ved at trække indholdet af hætteglasset med emulsion (hætteglas B) ud vha. en injektionssprøjte og tilsætte dette til hætteglasset med suspension (hætteglas A).
3. Efter tilsætning af emulsionen til suspensionen, bør blandingen omrystes godt. Den færdigblandede vaccine er en hvidlig emulsion. Hvis den rekonstituerede vaccine ser anderledes ud, bør den kasseres.
4. Efter rekonstitution svarer indholdet af Prepandemisk influenzavaccine (H5N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret) GlaxoSmithKline Biologicals 3,75 mikrogram (5 ml) til 10 doser.
5. Hætteglasset bør omrystes før hver administration.
6. Hver enkel vaccinedosis (0,5 ml) udtrækkes vha. en injektionssprøjte.
7. Den kanyle, der bruges til udtrækning, skal udskiftes med en kanyle, der er beregnet til intramuskulær injektion.

Ikke anvendt vaccine samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.