

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUMÈ**

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

Adjupanrix, suspension og emulsion til injektionsvæske, emulsion.  
Pandemisk 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

Denne vaccine opfylder WHO's anbefalinger og EU's beslutninger i forbindelse med en pandemi.

AS03-adjuvans bestående af squalen (10,69 mg), DL- $\alpha$ -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.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på  
Vaccinen indeholder 5 mikrogram thiomersal (se pkt. 4.4).

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

Influenzaprofylakse ved en officielt erklæret pandemisk situation.

Adjupanrix skal anvendes i overensstemmelse med officielle retningslinjer.

### 4.2 Dosering og administration

#### Dosering

Personer, som ikke tidligere er vaccineret med Prepandrix

Til voksne i alderen fra 18 år, som ikke tidligere er vaccineret:

En dosis på 0,5 ml gives i.m. på en bestemt dag.

For at opnå maksimal effekt skal anden dosis på 0,5 ml gives i intervallet mindst 3 uger og indtil 12 måneder efter den initiale dosis.

Baseret på meget få data kan ældre over 80 år have behov for dobbelt dosis Adjuvanrix på en bestemt dag og igen efter mindst 3 uger, for at opnå immunrespons (se pkt. 5.1).

Personer, som tidligere er vaccineret med en eller to doser Prepandrix indeholdende HA fra en anden undergruppe af samme influenza-subtype som den pandemiske influenzavirus:

Til voksne i alderen fra 18 år og derover: en dosis på 0,5 ml gives i.m. på en bestemt dag.

#### Pædiatrisk population

Der er begrænsede sikkerheds- og immunogenicitetsdata tilgængelige for administration af Adjuvanrix og for administration af halv vaccinedosis (dvs. 1,875 µg HA og halv mængde AS03-adjuvans) på dag 0 og dag 21 til børn i alderen 3-9 år.

De foreliggende data er beskrevet i pkt. 4.4, 4.8 og 5.1, men der kan ikke gives nogen anbefalinger vedrørende dosering.

For yderligere oplysninger, se pkt. 4.4, 4.8 og 5.1.

#### Administration

Vaccinationen skal gives som intramuskulær injektion fortrinsvis i deltoideus eller anterolateralt i låret (afhængigt af muskelmassen).

Administration af dobbelt dosis skal gives i hhv. hver sin arm eller hvert sit ben.

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 stofferne eller over for spor af reststofferne (æg og kyllingeprotein, ovalbumin, formaldehyd, gentamicinsulfat og natriumdeoxycholat) i denne vaccine. Under en pandemi kan det dog være relevant at give vaccinen under forudsætning af, at der er genoplivningsudstyr inden for rækkevidde. Se pkt. 4.4.

### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

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 sporstoffer (æg 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 en sjælden, anafylaktisk reaktion opstår efter administration af vaccinen.

Hvis den pandemiske situation tillader det, skal vaccination af patienter med svær, febril sygdom eller akut infektion udsættes.

Adjuvanrix må under ingen omstændigheder gives intravaskulært. Der findes ingen data fra subkutan administration med Adjuvanrix. Sundhedspersonalet skal derfor vurdere fordele og potentielle risici ved administration af vaccinen til personer med trombocytopeni eller blødningsforstyrrelser, hvor intramuskulær injektion er kontraindiceret, med mindre den potentielle fordel opvejer risikoen for blødninger.

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

Antistofresponset 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).

Synkope (besvimelse) kan opstå efter og endda før vaccination, 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.

Epidemiologiske studier med en anden AS03-adjuveret vaccine (Pandemrix H1N1, som fremstilles på samme anlæg som Prepandrix) 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 Adjupanrix kan være forbundet med risiko for narkolepsi.

#### Pædiatrisk population

Kliniske data for børn under 6 år, som fik to doser pandemisk beredskabs- eller zoonotisk influenzavaccine (H5N1), antyder en stigning i hyppigheden af feber (aksillær  $\geq 38$  °C) efter administration af den anden dosis. Derfor anbefales overvågning af temperatur samt febernedsættende tiltag (såsom antipyretisk medicin som vurderes klinisk nødvendig) hos små børn (f.eks. op til ca. 6 år) efter vaccination.

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

Der foreligger ingen data om samtidig administration af Adjupanrix og andre vacciner. Hvis samtidig administration med andre vacciner påtænkes, skal det ske i forskellige ekstremiteter. Det skal bemærkes, at bivirkningsreaktionerne kan blive kraftigere.

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 Fertilitet, graviditet og amning**

##### Graviditet

Der er på nuværende tidspunkt ingen data fra anvendelse af Adjupanrix til gravide kvinder.

En AS03-adjuveret vaccine indeholdende HA fra H1N1v blev administreret til kvinder i hvert trimester af graviditeten. Oplysninger om forløbet fra et estimeret antal på mere end 200.000 kvinder, som blev vaccineret under graviditeten, er på nuværende tidspunkt begrænsede. Der var ingen evidens for en øget risiko for et ugunstigt udfald blandt 100 graviditeter, som blev fulgt i et prospektivt klinisk studie,

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

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

Administration af Adjuvanrix kan overvejes til gravide, hvis det skønnes nødvendigt. Dette skal ske under hensyntagen til officielle retningslinjer.

#### Amning

Adjuvanrix kan administreres 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

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

#### Liste over bivirkninger

De sete bivirkninger er opstillet ud fra følgende hyppighed:

Hyppigheder er rapporteret som:

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 ( $< 1/10.000$ )

Bivirkninger set i kliniske studier med den pandemiske beredskabsvaccine findes nedenfor (se pkt 5.1 for yderligere oplysninger om pandemiske beredskabsvacciner).

Inden for hver enkelt 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, somnolens, svimmelhed

#### Mave-tarm-kanalen

Ikke almindelig: gastro-intestinale symptomer (f.eks. 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 (f.eks. varme, kløe)

Ikke almindelig: utilpashed

### Pædiatrisk population

I et klinisk studie (D-H5N1-009) blev reaktogeniciteten evalueret hos børn i alderen 3-5 år og 6-9 år, som havde fået enten to voksendoser (0,5 ml) eller to halve voksendoser (0,25 ml) Adjupanrix (givet med 21 dages interval).

Der blev set en forskel i hyppigheden af lokale og generelle indsamlede bivirkninger efter hver administration af hhv. halv voksendosis og fuld voksendosis. Der blev hverken ved administration af halv eller fuld voksendosis set en øget reaktogenicitet efter anden dosis, bortset fra hyppigheden af almene symptomer, som var højere efter anden dosis, især for hyppigheden af feber hos børn < 6 år. Hyppigheden pr. dosis af bivirkninger er anført i tabellen:

| Bivirkninger           | 3-5 år           |             | 6-9 år           |             |
|------------------------|------------------|-------------|------------------|-------------|
|                        | halv voksendosis | voksendosis | halv voksendosis | voksendosis |
| Induration             | 9,9 %            | 18,6 %      | 12,0 %           | 12,2 %      |
| Smerter                | 48,5 %           | 62,9 %      | 68,0 %           | 73,5 %      |
| Rødme                  | 10,9 %           | 19,6 %      | 13,0 %           | 6,1 %       |
| Hævelse                | 11,9 %           | 24,7 %      | 14,0 %           | 20,4 %      |
| Feber (> 38 °C)        | 4,0 %            | 11,3 %      | 2,0 %            | 17,3 %      |
| Feber (> 39 °C)        |                  |             |                  |             |
| - hyppighed pr. dosis  | 2,0 %            | 5,2 %       | 0 %              | 7,1 %       |
| - hyppighed pr. person | 3,9 %            | 10,2 %      | 0 %              | 14,3 %      |
| Døsighed               | 7,9 %            | 13,4 %      | -                | -           |
| Irritabilitet          | 7,9 %            | 18,6 %      | -                | -           |
| Appetitløshed          | 6,9 %            | 16,5 %      | -                | -           |
| Kulderystelser         | 1,0 %            | 12,4 %      | 4,0 %            | 14,3 %      |

- = ikke tilgængelig

Stigninger i hyppigheden af visse bivirkninger (herunder smerte ved administrationsstedet, rødme og feber) efter anden dosis til børn under 6 år blev observeret i andre kliniske studier, hvor børn fra 6 måneder til 17 år fik zoonotisk influenzavaccine (H5N1 A/Indonesien/05/2005 fremstillet i Dresden, Tyskland).

- Overvågning efter markedsføring

Der findes ingen data fra overvågning efter markedsføring for Adjupanrix.

### AS03-adjuveret vaccine indeholdende 3,75 µg HA fra A/California/7/2009 (H1N1)

Ved overvågning efter markedsføring af AS03-adjuveret vaccine indeholdende 3,75 µg HA fra A/California/7/2009 (H1N1) blev følgende bivirkninger rapporteret:

### Immunsystemet

Anafylaksi, allergiske reaktioner

### Nervesystemet

Feberkramper

Hud og subkutane væv

Angioødem, generaliserede hudreaktioner, urticaria

Interpandemiske, trivalente vacciner

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

Sjælden:

Neuralgi, forbigående trombocytopeni

Meget sjælden:

Vaskulitis med forbigående nyreproblemer

Neurologiske forstyrrelser, f.eks. 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).

Indberetning af formodede bivirkninger

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

## **4.9 Overdosering**

Der er ikke rapporteret tilfælde af overdosering.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Influenzavacciner, ATC-kode: J07BB02.

Farmakodynamisk virkning

Dette afsnit beskriver den kliniske erfaring med pandemiske beredskabsvacciner.

Pandemiske beredskabsvacciner indeholder influenza-antigener, som er forskellige fra dem, der findes i den influenzavirus, der aktuelt er i omløb. Disse antigener kan kaldes "nye" antigener og simulerer en situation, hvor målpopulationen for vaccinationen er immunologisk naive. Data fra pandemisk beredskabsvaccination vil støtte den vaccinationsstrategi, der sandsynligvis vil blive anvendt til den pandemiske vaccine. Kliniske immunogenicitets-, sikkerheds- og reaktogenicitetsdata fra pandemiske beredskabsvacciner er relevante i forbindelse med pandemiske vacciner.

Immunrespons mod A/Vietnam/1194/2004 (H5N1):

### **Voksne i alderen 18-60 år**

I kliniske immunogenicitetsstudier 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)-antistof set:

| anti-HA-antistof                     | Immunrespons mod A/Vietnam/1194/2004     |   |   |                                       |   |
|--------------------------------------|--|---|---|---------------------------------------|---|
|                                      | 0, 21 dages program<br>(D-Pan-H5N1-002)  |   | 0, 6 måneders program<br>(D-Pan-H5N1-012) |                                       |   |
|                                      | 21 dage efter<br>første dosis<br>n = 925 | 21 dage efter<br>anden dosis<br>n = 924 | 21 dage efter<br>første dosis<br>n = 55   | 7 dage efter<br>anden dosis<br>n = 47 | 21 dage<br>efter anden<br>dosis<br>n = 48 |
| Seroprotektionsrate <sup>1</sup>     | 44,5 %                                   | 94,3 %                                  | 38,2 %                                    | 89,4 %                                | 89,6 %                                    |
| Serokonverteringsrate <sup>2</sup>   | 42,5 %                                   | 93,7 %                                  | 38,2 %                                    | 89,4 %                                | 89,6 %                                    |
| Serokonverteringsfaktor <sup>3</sup> | 4,1                                      | 39,8                                    | 3,1                                       | 38,2                                  | 54,2                                      |

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

<sup>2</sup> serokonverteringsrate: andelen af personer, 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;

<sup>3</sup> 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 firdobbelt stigning i serum-neutraliserende antistoftiter, og 98-100 % af personerne havde en titer på mindst 1:80.

Personerne i studie D-Pan-H5N1-002 blev fulgt og undersøgt for et vedvarende immunrespons. Seroprotektionsraten 6, 12, 24 og 36 måneder efter første dosis var følgende:

| anti-HA-antistof                 | Immunrespons mod A/Vietnam/1194/2004       |   |   |   |
|----------------------------------|--|---|---|---|
|                                  | 6 måneder efter<br>første dosis<br>n = 256 | 12 måneder efter<br>første dosis<br>n = 559 | 24 måneder efter<br>første dosis<br>n = 411 | 36 måneder efter<br>første dosis<br>n = 387 |
| Seroprotektionsrate <sup>1</sup> | 40,2 %                                     | 23,4 %                                      | 16,3 %                                      | 16,3 %                                      |

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

### Ældre (over 60 år)

I et andet klinisk studie (D-Pan-H5N1-010) fik 297 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  $\mu$ g 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) |                             |                      |                             |                      |                             |
|---|---|-----------------------------|----------------------|-----------------------------|----------------------|-----------------------------|
|   | 61-70 år                                      |                             | 71-80 år             |                             | $> 80$ år            |                             |
|   | enkeldosis<br>n = 91                          | dobbelt-<br>dosis<br>n = 92 | enkeldosis<br>n = 48 | dobbelt-<br>dosis<br>n = 43 | enkeldosis<br>n = 13 | dobbelt-<br>dosis<br>n = 10 |
| Seroprotektions-<br>rate <sup>1</sup>     | 84,6 %  | 97,8 %                      | 87,5 %               | 93,0 %                      | 61,5 %               | 90,0 %                      |
| Serokonverterings-<br>rate <sup>2</sup>   | 74,7 %  | 90,2 %                      | 77,1 %               | 93,0 %                      | 38,5 %               | 50,0 %                      |
| Serokonverterings-<br>faktor <sup>3</sup> | 11,8  | 26,5                        | 13,7                 | 22,4                        | 3,8                  | 7,7                         |

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

<sup>2</sup> serokonverteringsrate: andelen af personer, 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;

<sup>3</sup> 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 %.

Personerne i studie D-Pan-H5N1-010 blev fulgt og undersøgt for et vedvarende immunrespons. Seroprotektionsraten 6, 12 og 24 måneder efter vaccination var følgende:

| anti-HA-antistof                 | Immunrespons mod A/Vietnam/1194/2004 |                            |                              |                           |                              |                           |
|----------------------------------|--------------------------------------|----------------------------|------------------------------|---------------------------|------------------------------|---------------------------|
|                                  | 6 måneder efter vaccination          |                            | 12 måneder efter vaccination |                           | 24 måneder efter vaccination |                           |
|                                  | enkeltdosis<br>(n = 140)             | dobbelt-dosis<br>(n = 131) | enkeltdosis<br>(n = 86)      | dobbelt-dosis<br>(n = 81) | enkeltdosis<br>(n = 86)      | dobbelt-dosis<br>(n = 81) |
| Seroprotektionsrate <sup>1</sup> | 52,9 %                               | 69,5 %                     | 45,3 %                       | 44,4 %                    | 37,2 %                       | 30,9 %                    |

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

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.

Den neutraliserende antistoftiter 12 og 24 måneder efter vaccination var følgende:

| Serum-neutraliserende antistof     | Immunrespons mod A/Vietnam/1194/2004 |                       |                              |                       |
|------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------|------------------------------|-----------------------|
|                                    | 12 måneder efter vaccination         |                       | 24 måneder efter vaccination |                       |
|                                    | enkeltdosis<br>n = 51                | dobbeldosis<br>n = 54 | enkeltdosis<br>n = 49        | dobbeldosis<br>n = 54 |
| GMT <sup>1</sup>                   | 274,8                                | 272,0                 | 391,0                        | 382,8                 |
| Serokonverteringsrate <sup>2</sup> | 27,5 %                               | 27,8 %                | 36,7 %                       | 40,7 %                |
| $\geq 1:80$ <sup>3</sup>           | 82,4 %                               | 90,7 %                | 91,8 %                       | 100 %                 |

<sup>1</sup> geometrisk middeltiter

<sup>2</sup> firdobbelt stigning i serumneutraliserende antistoftiter

<sup>3</sup> andel af personer, som opnåede en serumneutraliserende antistoftiter på mindst 1:80

## Pædiatrisk population

### Børn i alderen 3-9 år

I et klinisk studie (D-Pan-H5N1-009) med AS03-adjuveret vaccine indeholdende 3,75 µg HA fra A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) fik børn i alderen 3-5 år og 6-9 år administreret fuld dosis (0,5 ml) på dag 0 og dag 21 eller administreret halv dosis (0,25 ml) på dag 0 og dag 21. På dag 42 var anti-HA-antistofresponset følgende:

| anti-HA-antistof                   | Immunrespons mod A/Vietnam/1194/2004 |                      |  |  |                      |                      |  |  |
|------------------------------------|--------------------------------------|----------------------|--|--|----------------------|----------------------|--|--|
|                                    | 3-5 år                               |                      |  |  | 6-9 år               |                      |  |  |
|                                    | halv dosis<br>n = 49                 | fuld dosis<br>n = 44 |  |  | halv dosis<br>n = 43 | fuld dosis<br>n = 43 |  |  |
| Seroprotektionsrate <sup>1</sup>   | 95,9 %                               | 100 %                |  |  | 100 %                | 100 %                |  |  |
| Serokonverteringsrate <sup>2</sup> | 95,9 %                               | 100 %                |  |  | 100 %                | 100 %                |  |  |

|                                      |      |       |  |  |       |       |  |  |
|--------------------------------------|------|-------|--|--|-------|-------|--|--|
| Serokonverteringsfaktor <sup>3</sup> | 78,5 | 191,3 |  |  | 108,1 | 176,7 |  |  |
|--------------------------------------|------|-------|--|--|-------|-------|--|--|

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

<sup>2</sup> serokonverteringsrate: andelen af personer, 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;

<sup>3</sup> serokonverteringsfaktor: forholdet mellem post-vaccinationsgeometrisk middeltiter (GMT) og prævaccinations-GMT.

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

Personerne i studie D-Pan-H5N1-009 blev fulgt og undersøgt for et vedvarende immunrespons. Seroprotektionsraten 6, 12 og 24 måneder efter vaccination var følgende:

| anti-HA-antistof                 | Immunrespons mod A/Vietnam/1194/2004 |                        |                              |                        |                              |                        |
|----------------------------------|--------------------------------------|------------------------|------------------------------|------------------------|------------------------------|------------------------|
|                                  | 3-5 år                               |                        |                              |                        |                              |                        |
|                                  | 6 måneder efter vaccination          |                        | 12 måneder efter vaccination |                        | 24 måneder efter vaccination |                        |
|                                  | halv dosis<br>(n = 50)               | fuld dosis<br>(n = 29) | halv dosis<br>(n = 47)       | fuld dosis<br>(n = 27) | halv dosis<br>(n = 27)       | fuld dosis<br>(n = 26) |
| Seroprotektionsrate <sup>1</sup> | 56,0 %                               | 82,8 %                 | 38,3 %                       | 48,1 %                 | 38,3 %                       | 73,1 %                 |

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

| anti-HA-antistof                 | Immunrespons mod A/Vietnam/1194/2004 |                        |                              |                        |                              |                        |
|----------------------------------|--------------------------------------|------------------------|------------------------------|------------------------|------------------------------|------------------------|
|                                  | 6-9 år                               |                        |                              |                        |                              |                        |
|                                  | 6 måneder efter vaccination          |                        | 12 måneder efter vaccination |                        | 24 måneder efter vaccination |                        |
|                                  | halv dosis<br>(n = 44)               | fuld dosis<br>(n = 41) | halv dosis<br>(n = 37)       | fuld dosis<br>(n = 35) | halv dosis<br>(n = 37)       | fuld dosis<br>(n = 34) |
| Seroprotektionsrate <sup>1</sup> | 63,6 %                               | 78,0 %                 | 24,3 %                       | 62,9 %                 | 24,3 %                       | 67,6 %                 |

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

På dag 42, og efter 6, 12, og 24 måneder var det neutraliserende antistofrespons følgende:

| Serumneutraliserende antistof      | Immunrespons mod A/Vietnam/1194/2004 |                      |                             |                              |                              |  |
|------------------------------------|--------------------------------------|----------------------|-----------------------------|------------------------------|------------------------------|--|
|                                    | 3-5 år                               |                      |                             |                              |                              |  |
|                                    | 21 dage efter anden dosis            |                      | 6 måneder efter vaccination | 12 måneder efter vaccination | 24 måneder efter vaccination |  |
|                                    | halv dosis<br>n = 47                 | fuld dosis<br>n = 42 | halv dosis<br>n = 49        | halv dosis<br>n = 47         | halv dosis<br>n = 47         |  |
| GMT <sup>1</sup>                   | 1.044,4                              | 4.578,3              | 781,2                       | 238,9                        | 302,5                        |  |
| Serokonverteringsrate <sup>2</sup> | 95,6 %                               | 97,4 %               | 87,2 %                      | 82,2 %                       | 80,0 %                       |  |
| $\geq 1:80$ <sup>3</sup>           | 100 %                                | 100 %                | 100 %                       | 93,6 %                       | 95,7 %                       |  |

<sup>1</sup> geometrisk middeltiter

<sup>2</sup> firdobbelst stigning i serumneutraliserende antistoftiter

<sup>3</sup> andel af personer, som opnåede en serumneutraliserende antistoftiter på mindst 1:80

| Serum-neutraliserende antistof | Immunrespons mod A/Vietnam/1194/2004 |                      |                             |                              |                              |  |
|--------------------------------|--------------------------------------|----------------------|-----------------------------|------------------------------|------------------------------|--|
|                                | 6-9 år                               |                      |                             |                              |                              |  |
|                                | 21 dage efter anden dosis            |                      | 6 måneder efter vaccination | 12 måneder efter vaccination | 24 måneder efter vaccination |  |
|                                | halv dosis<br>n = 42                 | fuld dosis<br>n = 42 | halv dosis<br>n = 40        | halv dosis<br>n = 36         | halv dosis<br>n = 38         |  |

|                                    |         |         |        |        |        |
|------------------------------------|---------|---------|--------|--------|--------|
|                                    |         |         |        |        |        |
| GMT <sup>1</sup>                   | 1.155,1 | 3.032,5 | 756,1  | 179,4  | 234,5  |
| Serokonverteringsrate <sup>2</sup> | 100 %   | 100 %   | 95,0 % | 67,6 % | 63,9 % |
| ≥1:80 <sup>3</sup>                 | 100 %   | 100 %   | 100 %  | 86,1 % | 97,4 % |

<sup>1</sup> geometrisk middeltiter

<sup>2</sup> firdobbelt stigning i serumneutraliserende antistof-titer

<sup>3</sup> andel af personer, som opnåede en serumneutraliserende antistof-titer på mindst 1:80

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat kravet om fremlæggelse af resultaterne af studier med Adjuvanrix hos en eller flere undergrupper af den pædiatriske population ved influenzainfektion forårsaget af en influenzastamme indeholdt i vaccinen eller relateret til en stamme indeholdt i vaccinen (se pkt. 4.2 for information om pædiatrisk anvendelse).

#### Immunrespons mod A/Indonesia/05/2005 (H5N1)

I et klinisk studie (Q-Pan-H5N1-001), hvor 140 personer i alderen 18-60 år fik to doser AS03-adjuveret vaccine indeholdende 3,75 µg HA fra A/Indonesia/05/2005 på dag 0 og 21, var anti-HA-antistofresponsen følgende:

| anti-HA-antistof                     | Immunrespons mod A/Indonesia/05/2005 |                   |                    |
|--------------------------------------|--------------------------------------|-------------------|--------------------|
|                                      | dag 21<br>n = 140                    | dag 42<br>n = 140 | dag 180<br>n = 138 |
| Seroprotektionsrate <sup>1</sup>     | 45,7 %                               | 96,4 %            | 49,3 %             |
| Serokonverteringsrate <sup>2</sup>   | 45,7 %                               | 96,4 %            | 48,6 %             |
| Serokonverteringsfaktor <sup>3</sup> | 4,7                                  | 95,3              | 5,2                |

<sup>1</sup> seroprotektionsrate: andelen af personer med hæmagglutinationshæmnings (HI) titer ≥ 1:40;

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

<sup>3</sup> serokonverteringsfaktor: forholdet mellem post-vaccinationsgeometrisk middeltiter (GMT) og prævaccinations-GMT.

En firdobbelt stigning i serum-neutraliserende antistof-titer blev set hos 79,2 % af personerne 21 dage efter første dosis, hos 95,8 % af personerne 21 dage efter anden dosis og hos 87,5 % af personerne seks måneder efter anden dosis.

I et andet studie fik 49 personer i alderen 18-60 år to doser AS03-adjuveret vaccine indeholdende 3,75 µg HA fra A/Indonesia/05/2005 på dag 0 og 21. På dag 42 var anti-HA-antistof-serokonverteringsraten 98 %, alle personer var serobeskyttede, og serokonverteringsfaktoren var 88,6. Alle personer havde yderligere en neutraliserende antistof-titer på mindst 1:80.

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

##### **Voksne i alderen 18-60 år**

Anti-HA-respons 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                     | A/Indonesia/05/2005                     |  |  |
|--------------------------------------|---|--|--|
|                                      | 0, 21 dages program<br>(D-Pan-H5N1-002) | 0, 6 månedes program<br>(D-Pan-H5N1-012) |  |
|                                      | 21 dage efter anden<br>dosis<br>n = 924 | 7 dage efter anden<br>dosis<br>n = 47    | 21 dage efter anden<br>dosis<br>n = 48 |
| Seroprotektionsrate* <sup>1</sup>    | 50,2 %                                  | 74,5 %                                   | 83,3 %                                 |
| Serokonverteringsrate <sup>2</sup>   | 50,2 %                                  | 74,5 %                                   | 83,3 %                                 |
| Serokonverteringsfaktor <sup>3</sup> | 4,9                                     | 12,9                                     | 18,5                                   |

\* anti-HA  $\geq$  1:40

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

<sup>2</sup> serokonverteringsrate: andelen af personer, 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;

<sup>3</sup> 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 % af 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.

Personerne i studie D-Pan-H5N1-002 blev fulgt og undersøgt for vedvarende anti-HA-antistof mod A/Indonesia/5/2005. Seroprotektionsraten var henholdsvis 2,2 %, 4,7 %, 2,4 % og 7,8 % ved måned 6, 12, 24 og 36.

I et andet studie (D-Pan-H5N1-007) 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.

### Ældre (over 60 år)

Hos 297 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 1:80 blev opnået hos henholdsvis 87 % og 67 % af de 87 undersøgte personer.

Personer i studie D-Pan-H5N1-010, som fik en enkelt dosis blev fulgt og undersøgt for vedvarende anti-HA-antistof mod A/Indonesia/5/2005. Seroprotektionsraten var henholdsvis 16,3 % og 4,7 % ved måned 12 og 24. Serokonverteringsraten for neutraliserende antistof mod A/Indonesia/5/2005 var henholdsvis 15,7 % og 12,2 % ved måned 12 og 24. Andelen af personer, som havde en neutraliserende antistoftiter på > 1/80 var henholdsvis 54,9 % og 44,9 % ved måned 12 og 24.

### Pædiatrisk population

#### Børn i alderen 3-9 år

Hos børn i aldersgrupperne 3-5 år og 6-9 år, som fik enten to fulde doser eller to halve doser AS03-adjuveret vaccine indeholdende 3,75 µg HA fra A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), var anti-HA-antistofresponset på dag 42 følgende:

| anti-HA-antistof                     | Immunrespons mod A/Indonesia/5/2005 |                      |  |  |                      |                      |  |  |
|--------------------------------------|-------------------------------------|----------------------|--|--|----------------------|----------------------|--|--|
|                                      | 3-5 år                              |                      |  |  | 6-9 år               |                      |  |  |
|                                      | halv dosis<br>n = 49                | fuld dosis<br>n = 44 |  |  | halv dosis<br>n = 43 | fuld dosis<br>n = 43 |  |  |
| Seroprotektionsrate <sup>1</sup>     | 71,4 %                              | 95,5 %               |  |  | 74,4 %               | 79,1 %               |  |  |
| Serokonverteringsrate <sup>2</sup>   | 71,4 %                              | 95,5 %               |  |  | 74,4 %               | 79,1 %               |  |  |
| Serokonverteringsfaktor <sup>3</sup> | 10,7                                | 33,6                 |  |  | 12,2                 | 18,5                 |  |  |

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

<sup>2</sup> serokonverteringsrate: andelen af personer, 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;

<sup>3</sup> serokonverteringsfaktor: forholdet mellem post-vaccinationsgeometrisk middeltiter (GMT) og prævaccinations-GMT.

Personerne i studie D-Pan-H5N1-009 blev fulgt og undersøgt for vedvarende immunrespons. Seroprotektionsraten ved måned 6, 12 og 24 var følgende:

| anti-HA-antistof                 | Immunrespons mod A/Indonesia/5/2005 |                      |                      |                      |                      |                      |
|----------------------------------|-------------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
|                                  | 3-5 år                              |                      |                      |                      |                      |                      |
|                                  | måned 6                             |                      | måned 12             |                      | måned 24             |                      |
|                                  | halv dosis<br>n = 49                | fuld dosis<br>n = 27 | halv dosis<br>n = 47 | fuld dosis<br>n = 27 | halv dosis<br>n = 47 | fuld dosis<br>n = 26 |
| Seroprotektionsrate <sup>1</sup> | 6,1 %                               | 70,4 %               | 36,2 %               | 44,4 %               | 10,6 %               | 53,8 %               |

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

| anti-HA-antistof                 | Immunrespons mod A/Indonesia/5/2005 |                      |                      |                      |                      |                      |
|----------------------------------|-------------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
|                                  | 6-9 år                              |                      |                      |                      |                      |                      |
|                                  | måned 6                             |                      | måned 12             |                      | måned 24             |                      |
|                                  | halv dosis<br>n = 42                | fuld dosis<br>n = 34 | halv dosis<br>n = 36 | fuld dosis<br>n = 35 | halv dosis<br>n = 37 | fuld dosis<br>n = 34 |
| Seroprotektionsrate <sup>1</sup> | 4,8 %                               | 64,7 %               | 19,4 %               | 42,9 %               | 10,8 %               | 29,4 %               |

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

I gruppen af børn, som havde fået halv vaccinedosis, forblev andelen af børn med en neutraliserende antistoftiter over 1:80 høj i op til 24 måneder efter første dosis. Det neutraliserende antistofrespons var følgende:

| Serum-neutraliserende antistof    | Immunrespons mod A/Indonesia/5/2005 |                   |                    |                    |                  |                   |                    |                    |
|-----------------------------------|-------------------------------------|-------------------|--------------------|--------------------|------------------|-------------------|--------------------|--------------------|
|                                   | 3-5 år                              |                   |                    |                    | 6-9 år           |                   |                    |                    |
|                                   | dag 42<br>n = 46                    | måned 6<br>n = 48 | måned 12<br>n = 47 | måned 24<br>n = 47 | dag 42<br>n = 42 | måned 6<br>n = 40 | måned 12<br>n = 35 | måned 24<br>n = 38 |
| GMT <sup>1</sup>                  | 331,4                               | 242,1             | 177,7              | 188,5              | 412,1            | 208,4             | 128,1              | 146,0              |
| Seropositivitetsrate <sup>2</sup> | 95,6 %                              | 93,0 %            | 97,9 %             | 97,9 %             | 97,2 %           | 97,3 %            | 94,4 %             | 97,4 %             |
| $\geq 1:80$ <sup>3</sup>          | 75,6 %                              | 72,1 %            | 85,1 %             | 80,9 %             | 88,9 %           | 70,3 %            | 86,1 %             | 81,6 %             |

<sup>1</sup> geometrisk middeltiter

<sup>2</sup> andel af personer med en titer  $\geq 1:28$

<sup>3</sup> andel af personer, som opnåede en serumneutraliserende antistoftiter på mindst 1:80

Krydsreaktionsimmunrespons fremkaldt af AS03-adjuveret vaccine indeholdende 3,75 µg HA fra A/Indonesia/05/2005 (H5N1):

Efter administration af to doser AS03-adjuveret vaccine indeholdende 3,75 µg HA fra A/Indonesia/05/2005 på dag 0 og 21 til 140 personer i alderen 18-60 år var anti-HA-antistof-respons mod A/Vietnam/1194/2004 følgende:

| anti-HA-antistof                     | Immunrespons mod A/Vietnam/1194/2004 |                   |
|--------------------------------------|--------------------------------------|-------------------|
|                                      | dag 21<br>n = 140                    | dag 42<br>n = 140 |
| Seroprotektionsrate <sup>1</sup>     | 15 %                                 | 59,3 %            |
| Serokonverteringsrate <sup>2</sup>   | 12,1 %                               | 56,4 %            |
| Serokonverteringsfaktor <sup>3</sup> | 1,7                                  | 6,1               |

<sup>1</sup> seroprotektionsraten: andelen af personer med hæmagglutinationshæmnings (HI) titer  $\geq 1:40$ ;

<sup>2</sup> serokonverteringsraten: andelen af personer, 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;

<sup>3</sup> serokonverteringsfaktor: forholdet mellem post-vaccinationsgeometrisk middeltiter (GMT) og prævaccinations-GMT.

Seroprotektionsraten var 13 % på dag 180.

En firdobbelt stigning i serum-neutraliserende antistoftiter mod A/Vietnam blev opnået hos 49 % af personerne 21 dage efter første dosis, hos 67,3 % af personerne 21 dage efter anden dosis og hos 44,9 % af personerne 6 måneder efter anden dosis.

**Alternative programmer**

Et forlænget doseringsinterval blev undersøgt i studie D-H5N1-012, i hvilket en gruppe personer i alderen 18-60 år modtog to doser af Adjuvanrix med 6 måneders eller 12 måneders interval. 21 dage efter den anden dosis var seroprotektionsraten og vaccineresponsraten imod A/Vietnam/1194/2004 henholdsvis 89,6 % og 95,7 % for personer, som havde modtaget vaccinen med 6 måneders interval. 21 dage efter den anden dosis var seroprotektionsraten og vaccineresponsraten imod A/Vietnam/1194/2004 henholdsvis 92,0 % og 100 % for personer, som havde modtaget vaccinen med 12 måneders interval.

Krydsreaktionsimmunrespons imod A/Indonesia/05/2005 blev ligeledes observeret i dette studie. 21 dage efter den anden dosis var seroprotektionsraten og vaccineresponsraten henholdsvis 83,3 % og 100 % for personer, som havde modtaget vaccinen med 6 måneders interval. 21 dage efter den anden dosis var seroprotektionsraten og vaccineresponsraten henholdsvis 84,0 % og 100 % for personer, som havde modtaget vaccinen med 12 måneders interval.

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 studie (D-Pan-H5N1-012) 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 21. Anti-HA-respons var følgende:

| Anti-HA-antistof                 | Mod A/Vietnam<br>21 dage efter booster-dosis<br>A/Vietnam<br>n= 46 |                           | Mod A/Indonesia<br>21 dage efter booster-dosis<br>A/Indonesia<br>n= 49 |                           |
|----------------------------------|--|---------------------------|--|---------------------------|
|                                  | Efter en primær<br>dosis   | Efter to primære<br>doser | Efter en primær<br>dosis   | Efter to primære<br>doser |
| Seroprotektionsrate <sup>1</sup> | 89,6 %   | 91,3 %                    | 98,1 %   | 93,9 %                    |
| Booster-                         | 87,5 %   | 82,6 %                    | 98,1 %   | 91,8 %                    |

|                                    |      |      |      |      |
|------------------------------------|------|------|------|------|
| serokonverteringsrate <sup>2</sup> |      |      |      |      |
| Boosterfaktor <sup>3</sup>         | 29,2 | 11,5 | 55,3 | 45,6 |

<sup>1</sup> seroprotektionsraten: andelen af personer med hæmagglutinationshæmnings (HI) titer  $\geq 1:40$ ;

<sup>2</sup> booster-serokonverteringsraten: andelen af personer, 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;

<sup>3</sup> 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/Indonesia efter en dosis AS03-adjuveret vaccine indeholdende 3,75  $\mu\text{g}$  HA fra A/Vietnam/1194/2004 og seroprotektionsraterne  $> 90\%$  mod A/Vietnam efter en dosis AS03-adjuveret vaccine indeholdende 3,75  $\mu\text{g}$  HA fra A/Indonesia/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 studie (D-Pan-H5N1-015) fik 39 personer i alderen 18-60 år en booster-dosis AS03-adjuveret vaccine indeholdende 3,75  $\mu\text{g}$  HA fra A/Indonesia/05/2005 fjorten måneder efter at have fået to doser AS03-adjuveret vaccine indeholdende 3,75  $\mu\text{g}$  HA fra A/Vietnam/1194/2004 på dag 0 og 21. Seroprotektionsraten var 92 % mod A/Indonesia 21 dage efter boostervaccination og 69,2 % på dag 180.

I et andet klinisk studie (D-Pan-H5N1-038) fik 387 personer i alderen 18-60 år én dosis AS03-adjuveret vaccine indeholdende 3,75  $\mu\text{g}$  HA fra A/Indonesia/5/2005 36 måneder efter at have fået to doser indeholdende A/Vietnam/1194/2004. Seroprotektionsraten, boosterserokonverteringsraten og boosterfaktoren mod A/Indonesia/5/2005 var henholdsvis 100 %, 99,7 % og 123,8, 21 dage efter boostervaccination.

#### 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 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.

#### **Dette lægemiddel er godkendt under ”særlige omstændigheder”.**

Det betyder, at det af videnskabelige årsager ikke har været muligt at opnå fuldstændig dokumentation for dette lægemiddel.

Det Europæiske Lægemiddelagentur vil hvert år vurdere nye oplysninger om lægemidlet, og produktresuméet vil om nødvendigt blive ajourført.

## **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 Hjælpemidler

#### 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 Uforlideligheder

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

### 6.3 Opbevaringstid

5 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.

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**

Adjupanrix består af to hætteglas:

Suspension: flerdosis-hætteglas indeholdende antigen,

Emulsion: flerdosis-hætteglas 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 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 Adjupanrix 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 (0,5 ml) 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 vaccine 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/1/09/578/001

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

Dato for første markedsføringstilladelse: 19. oktober 2009

Dato for seneste fornyelse: 18. juli 2014

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

## **BILAG II**

- A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**
- E. SÆRLIG FORPLIGTELSE TIL AT AFSLUTTE FORANSTALTNINGER EFTER UDSTEDELSE AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSE TIL LÆGEMIDLER GODKENDT UNDER SÆRLIGE OMSTÆNDIGHEDER**

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

### Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

Sächsisches Serumwerk Dresden  
Branch of GlaxoSmithKline Biologicals  
Zirkusstraße 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.

Adjuvanrix kan kun markedsføres, hvis der findes en officiel WHO/EU-erklæring om en pandemisk influenza og kun på betingelse af at markedsføringstilladelsesindehaveren af Adjuvanrix tager passende hensyn til den officielt erklærede pandemiske vaccinstamme.

- **Officiel batchfrigivelse**

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

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

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

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.

Uden for en pandemi opretholdes normale intervaller for indsendelse af PSUR samt format, med en specifik evaluering af AESI samt mulige bivirkninger relateret til adjuvans. Denne evaluering skal inkludere data fra igangværende studier, eller fra praktisk anvendelse hvis relevant, af de pandemiske beredskabsvacciner, samt al sikkerhedsdata relevant for adjuvans systemet.

Under en pandemi skal ressourcerne koncentreres omkring en rettidig og effektiv monitorering af sikkerhedsprofilen for influenzavaccine anvendt under pandemien. Desuden kan en 6 månedlig cyklus være for lang til at kunne muliggøre vurdering af sikkerheden af en vaccine, hvor høj smitte er forventet inden for kort tid. Halvårlig eller årlig PSUR, som falder inden for pandemi perioden vil derfor blive erstattet af månedlige "simplificerede PSURs" (PSUR) ledsaget af en opsummering af vaccine distribution.

### Hyppighed af indsendelse

- Uret startes fra den første mandag efter afsendelse af den første vaccinebatch.
- Første data-lock point er 30 dage senere.
- S-PSUR indsendes til Rapporteur og CHMP medlemmer på dag 45.
- Rapporteurs assessment report fremsendes til CHMP medlemmer på dag 50.
- CHMP rapport fremsendes til fremstilleren af vaccinen på dag 55.
- Rapportering skal ske månedligt de første 6 måneder.
- Hyppigheden evalueres af indehaveren af markedsføringstilladelsen og (Co)-Rapporteur med 6 måneders interval.

Når det er blevet besluttet af CHMP, at S-PSUR ikke længere er nødvendig, skal en fuldstændig PSUR dækkende over perioden siden data-lock point af den seneste rutinemæssige PSUR indsendes inden for en tidsramme aftalt med Rapporteur.

### Format for simplificeret PSUR

Kun spontant rapporteret data skal inkluderes i PSUR rapporten. Rapporten skal omfatte følgende tabeller over samlede data (vha. de prædefinerede skabeloner, bilag i Annex II).

1. En oversigt over alle spontane hændelser pr. land, opdelt ud fra type af rapport (medicinsk bekræftet eller ikke-medicinsk bekræftet) og alvorlighed, i rapporteringsperioden og kumulativt.
2. En oversigt over alle spontane hændelser efter organklasse (SOC), High Level Term (HLT) og foretrukket term (PT), opdelt ud fra type af rapport (medicinsk bekræftet eller ikke-medicinsk bekræftet), og indeholdende antal af fatale rapporter, i rapporteringsperioden og kumulativt.
3. Hændelser af Særlig Interesse (AESI) opdelt ud fra type af rapport (medicinsk bekræftet eller ikke-medicinsk bekræftet). AESI defineres som følgende:
  - Nervebetændelse: PT "Neuritis"
  - Kramper: Snæver SMQ "Kramper"
  - Anafylakse: Snæver SMQ "Anafylaktisk reaktion" og snæver SMQ "Angioødem"
  - Hjernebetændelse: Snæver SMQ "Ikke-infektøs encephalitis"
  - Vaskulitis: Snæver SMQ "Vaskulitis"
  - Guillain-Barré Syndrom: Snæver SMQ "Guillain Barré Syndrom"
  - Demyelinering: Snæver SMQ "Demyelinering" (da GBS også er inkluderet i denne SMQ, vil der være et overlap i antallet af tilfælde for disse to kategorier)
  - Bells paralyse: PT "Bell's paralyse"
  - Vaccinationssvigt: PT "Vaccinationssvigt".
4. Alvorlige uventede hændelser (SOC, HLT, foretrukket term) opdelt ud fra type af rapport (medicinsk bekræftet eller ikke-medicinsk bekræftet), i rapporteringsperioden og kumulativt.
5. Alle spontane hændelser opdelt i aldersgrupper og opdelt ud fra type af rapport (medicinsk bekræftet eller ikke-medicinsk bekræftet), i rapporteringsperioden og kumulativt. Følgende aldersgrupper vil blive anvendt: < 2 år, 2–8 år, ≥ 9 år.
6. Alle spontane hændelser (SOC, HLT, foretrukket term) hos gravide opdelt ud fra type af rapport (medicinsk bekræftet eller ikke-medicinsk bekræftet), i rapporteringsperioden og kumulativt.

Følgende principper skal følges ved indsamling af data:

- Med undtagelse af tabel 1, skal alle tabeller baseres på antal reaktioner (med foretrukket term, opført efter organklasser (SOC) og High Level Term (HLT)) og ikke antallet af tilfælde.
- Alle tabeller baseres på generiske og ikke produktspecifikke data. Produktspecifikke data kan vurderes i udredningen af formodede årsagssammenhænge (signaler).

- Med ”Kumulativt” menes siden anvendelse af vaccinen; hændelser der ikke er rapporteret i den periode, der er af interesse, skal ikke fremgå af tabellerne.
- Alle ikke-medicinsk bekræftede hændelser er dem, der er blevet indtastet i databasen ved data-lock point. De, der ikke endnu er blevet indtastede, skal rapporteres i den efterfølgende S-PSUR.
- En ”line listing” over fatale tilfælde vil blive leveret i et annex.

Et kort resumé over PSUR skal udarbejdes, hvor validerede signaler og problemstillinger markeres, hvor information fra det prospektive cohort forsøg beskrevet i afsnit 4.5 medtages i vurderingen. I tilfælde hvor der er flere signaler, skal udredningen af signalerne prioriteres og passende tidslinjer for indsendelse af en fuldstændig evalueringsrapport over signalerne skal angives.

Skal en rapport over vaccinedistribution indgå og skal give nærmere oplysninger om antallet af distribuerede vaccinedoser i:

- EU’s medlemsstater i rapporteringsperioden pr. batchnummer,
- EU's medlemsstater kumulativt og
- resten af verden

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

- **Risikostyringsplan (RMP)**

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

En opdateret RMP skal fremsendes:

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

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

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

|  | <b>Beskrivelse</b>   | <b>Tidsfrist</b>  |
|--|--|---|
|  | Under en pandemi indsamler ansøgerne data om klinisk sikkerhed og effektivitet for den pandemiske vaccine og indsender disse oplysninger til CHMP til vurdering. | Afhængig af og efter implementeringen af vaccine, når den første pandemi finder sted. |
|  | Under pandemien gennemfører ansøgeren en prospektiv kohorteundersøgelse som nævnt i farmakovigilance-planen.   | Afhængig af og efter implementeringen af vaccine, når den første pandemi finder sted. |

**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

## **A. ETIKETERING**



**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**

Adjupanrix, suspension og emulsion til injektionsvæske, emulsion.  
Pandemisk 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, 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 fryses  
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys

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

Bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

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

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/09/578/001

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot:

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC:

SN:

NN:

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE  
PAKNING MED 50 HÆTTEGLAS INDEHOLDENDE SUSPENSION**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Suspension til Adjuvanrix injektionsvæske, emulsion

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

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

3,75 mikrogram hæmagglutinin/dosis

\*Antigen: A/VietNam/1194/2004 (H5N1)-lignende stamme (NIBRG-14)

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Hjælpestoffer:

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 fryses  
Skal beskyttes mod lys  
Opbevares i den originale yderpakning

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL ELLER AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

GSK Biologicals, Rixensart - Belgien

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/09/578/001

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot:

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING****15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE  
PAKNING MED 25 HÆTTEGLAS INDEHOLDENDE EMULSION**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Emulsion til Adjuvanrix 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

**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 IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL ELLER AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

GSK Biologicals, Rixensart - Belgien

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/09/578/001

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot:

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING****15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**

**SUSPENSION HÆTTEGLAS**

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

Antigen suspension til Adjupanrix  
A/VietNam/1194/2004 (H5N1) -lignende stamme (NIBRG-14)  
i.m.

**2. ADMINISTRATIONSMETODE**

Blandes med adjuvans, emulsion, før brug

**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. 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 - 8°C), må ikke fryses, skal beskyttes mod lys



**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**

**EMULSION HÆTTEGLAS**

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

Adjuvans, emulsion til Adjupanrix  
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 - 8°C), må ikke fryses, skal beskyttes mod lys

## **B. INDLÆGSSEDDEL**

## Indlægsseddel: Information til brugeren

### Adjupanrix suspension og emulsion til injektionsvæske, emulsion

Pandemisk influenzavaccine (H5N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret)

**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, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se afsnit 4.

#### Oversigt over indlægssedlen:

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

### 1. Virkning og anvendelse

#### Hvad Adjupanrix er, og hvordan den anvendes

Adjupanrix er en vaccine, som anvendes til voksne i alderen fra 18 år mod influenza ved udbrud af en pandemi.

Pandemisk influenza er en type influenza, som opstår med mellemrum, der kan variere fra 10 år til mange årtier. Den spreder sig hurtigt og rammer de fleste lande og områder i hele verden. Sygdomstegnene ved en pandemisk influenza er de samme som ved en "ordinær" influenza, men kan være alvorligere.

#### Hvordan Adjupanrix virker

Når en person vaccineres, danner kroppens naturlige forsvarsmekanisme (immunsystemet) 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, før du får Adjupanrix

#### Du må ikke få Adjupanrix:

- Hvis du tidligere har haft en pludselig, livstruende, overfølsomhedsreaktion over for et af indholdsstofferne i denne vaccine (anført i afsnit 6) eller over for andre stoffer, som kan være til stede i meget små mængder f.eks. æg og kyllingeprotein, ovalbumin, formaldehyd, gentamicinsulfat (antibiotikum) eller natriumdeoxycholat.
  - Tegn på en allergisk reaktion kan være kløende hududslæt, åndenød og hævet ansigt eller tunge.
  - Under en pandemi kan det dog være hensigtsmæssigt, at du får vaccinen under forudsætning af, at nødvendig medicinsk behandling er inden for rækkevidde, hvis en overfølsomhedsreaktion skulle opstå.

Du må ikke få Adjupanrix, hvis noget af ovennævnte passer på dig.

Spørg din læge eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om, før du får denne vaccine.

### **Advarsler og forsigtighedsregler:**

Kontakt lægen eller sygeplejersken før du får Adjupanrix:

- hvis du har haft andre overfølsomhedsreaktioner end den pludselige, livstruende overfølsomhedsreaktion over for et af indholdsstofferne i Adjupanrix (anført i afsnit 6) eller over for thiomersal, æg og kyllingeprotein, ovalbumin, formaldehyd, gentamicinsulfat (antibiotikum) eller natriumdeoxycholat
- 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, f.eks. forkølelse, er normalt ikke noget problem, men lægen vil afgøre, om du kan blive vaccineret med Adjupanrix.
- 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 Adjupanrix. Fortæl til lægen, som har bedt om at få sådanne blodprøver foretaget, at du for nyligt har fået Adjupanrix
- hvis du har blødningsforstyrrelser eller let får blå mærker.

Besvimelse kan opstå efter og endda før injektion med nål. Du skal derfor fortælle lægen eller sygeplejersken, hvis du tidligere er besvimet i forbindelse med en injektion.

Hvis noget af ovenstående passer på dig (eller du er i tvivl), skal du tale med din læge eller sygeplejersken, før du får Adjupanrix. Det kan være, du ikke skal vaccineres, eller vaccinationen skal udsættes.

### **Børn:**

Hvis dit barn får vaccinen, skal du være opmærksom på, at bivirkningerne (især temperaturer over 38°C) kan være mere udtalte efter den anden dosis. Derfor anbefales overvågning af temperatur og febernedsættende tiltag (såsom at give paracetamol eller anden febernedsættende medicin) efter hver dosis.

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

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

Du skal især fortælle din læge eller sygeplejerske, hvis du får en behandling, som påvirker immunsystemet (f.eks. med kortikosteroid eller kemoterapi mod kræft). Du kan godt få Adjupanrix, men virkningen af vaccinen kan være nedsat.

Adjupanrix er ikke beregnet til at blive givet samtidig med visse andre vacciner. Hvis dette er nødvendigt, vil vaccinerne blive givet i hver sin arm. Eventuelle bivirkninger kan i disse tilfælde 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 denne vaccine.

### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Nogle af de bivirkninger, der er nævnt i afsnit 4 "Bivirkninger", kan påvirke din evne til at køre bil, anvende værktøj eller maskiner. Vær derfor opmærksom på, hvordan vaccinen påvirker dig, før du kører eller anvender værktøj og maskiner.

### **Adjupanrix indeholder thiomersal**

Adjupanrix indeholder thiomersal som konserveringsmiddel. og det er muligt, at du kan opleve en overfølsomhedsreaktion. Fortæl din læge, hvis du ved, at du er overfølsom over for andre ting.

### **Adjupanrix indeholder natrium og kalium**

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

## **3. Sådan får du Adjupanrix**

### **Hvis du ikke tidligere har fået vaccinationer af Prepandrix.**

- Fra 18 år og opefter: Du vil få to vaccinationer med Adjupanrix. Den anden vaccination skal gives mindst tre uger og indtil 12 måneder efter den første vaccination.
- Fra 80 år og opefter: Du vil muligvi få to dobbeltvaccinationer af Adjupanrix. De første to indsprøjtninger vil blive givet på en bestemt dato og de næste to indsprøjtninger skal helst gives tre uger efter.

### **Hvis du tidligere har fået en eller to vaccinationer af Prepandrix.**

- Fra 18 år og opefter: Du vil få en vaccination med Adjupanrix.

### **Brug til børn**

Børn i alderen 3-9 år har i et klinisk studie fået enten to voksendoser (0,5 ml) eller to halve voksendoser (0,25 ml). Lægen vil afgøre, hvilken dosis der passer bedst til dit barn.

En læge eller sygeplejerske vil give dig Adjupanrix.

- De vil give Adjupanrix som en indsprøjtning i en muskel.
- Den vil normalt blive givet i overarmen.
- 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**

Denne vaccine kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Følgende bivirkninger kan opstå med denne vaccine:

### **Allergiske reaktioner**

Allergiske reaktioner som kan medføre et alvorligt lavt blodtryk. Hvis dette ikke bliver behandlet, kan det medføre shock. Din læge er opmærksom på dette og har nødberedskab klar til brug.

### **Andre bivirkninger**

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

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

#### **Almindelige (kan forekomme hos mellem 1 og 10 ud af 100 personer):**

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

**Ikke almindelige (kan forekomme hos mellem 1 og 10 ud af 1.000 personer):**

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

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

Børn i alderen 3-9 år har i et klinisk studie fået enten to voksendoser (0,5 ml) eller to halve voksendoser (0,25 ml). Forekomsten af bivirkninger var lavere i gruppen af børn, som fik to halve voksendoser.

Hverken hos børn, som fik halv voksendosis, eller hos børn, som fik fuld voksendosis, blev der set nogen stigning i forekomsten af bivirkninger efter anden dosis, bortset fra nogle bivirkninger, hvor forekomsten var højere efter anden dosis, især for hyppigheden af feber hos børn < 6 år.

Stigninger i hyppigheden af visse bivirkninger (herunder smerte ved injektionsstedet, rødme og feber) hos børn under 6 år blev set i andre kliniske studier, hvor børn fra 6 måneder til 17 år fik en lignende pandemisk influenzavaccine (A/Indonesien/05/2005).

Bivirkningerne nedenfor er set for H1N1-AS04-adjuveret vacciner. De kan også forekomme efter Adjuvanrix. Hvis du får nogle af nedennævnte bivirkninger, skal du straks fortælle det til din læge eller sygeplejersken:

- Overfølsomhedsreaktioner, der kan medføre alvorligt blodtryksfald. Hvis det ikke behandles, kan det medføre shock. Din læge er opmærksom på dette og har nødberedskab klar til brug.
- Krampeanfald
- Reaktioner i huden, som f.eks. nældefeber (udslæt).

Bivirkningerne nedenfor er set i dagene og ugerne efter vaccination med almindelig influenzavaccine, som gives en gang om året til forebyggelse af influenza. Disse bivirkninger kan også opstå efter Adjuvanrix. Hvis du får nogle af nedennævnte bivirkninger, skal du straks fortælle det til din læge eller sygeplejersken:

**Meget sjældne bivirkninger (kan forekomme hos færre end 1 ud af 10.000 personer):**

- Forstyrrelser i hjerne og nerver pga. betændelse i centralnervesystemet (encefalomyelitis) eller i nerver (neuritis) eller lammelser som følge af ”Guillain-Barrés syndrom”.
- Betændelse af blodkar. Dette kan medføre hudrødme, ledsmerter og nyreproblemer.

**Sjældne bivirkninger (kan forekomme hos mellem 1 og 10 ud af 10.000 personer):**

- Alvorlige, stikkende eller dunkende smerter langs en eller flere nerver
- Få blodplader i blodet. Dette kan medføre blødninger eller blå mærker.

**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. Udløbsdatoen (EXP) 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 bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

## 6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

### **Adjupanrix indeholder**

- **Aktivt stof:**

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

|   |                  |
|---|------------------|
| A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)-lignende stamme (NIBRG-14)<br>pr. 0,5 ml | 3,75 mikrogram** |
|---|------------------|

\* opformeret i æg

\*\* mikrogram hæmagglutinin

Denne vaccine opfylder WHO's anbefalinger og EU's beslutninger i forbindelse med en pandemi.

- **Adjuvans:**

Vaccinen indeholder en "adjuvans" AS03. Denne adjuvans indeholder squalen (10,69 mg), DL- $\alpha$ -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, dinatriumhydrogenphosphat, kaliumdihydrogenphosphat, kaliumchlorid, magnesiumchlorid, vand til injektionsvæsker

### **Udseende og pakningsstørrelser**

Suspensionen er en farveløs, let changerende 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 Adjupanrix:

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

## **Indehaver af markedsføringsstilladelsen og fremstiller**

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

Hvis du vil have yderligere oplysninger om produktet, skal du henvende dig til den lokale repræsentant:

### **Belgique/België/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 2 22 00 11 11  
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

### **Ελλάδα**

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

### **Österreich**

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.  
Tel: + 43 (0)1 97075 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.

### **România**

GlaxoSmithKline (GSK) SRL



Tel.: + 385 (0)1 6051999

Tel: +40 (0)21 3028 208

**Ireland**

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd  
Tel: + 353 (0)1 495 5000

**Slovenija**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Slovenská republika**

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

**Italia**

GlaxoSmithKline S.p.A.  
Tel:+ 39 (0)45 9218 111

**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)800 221 441  
customercontactuk@gsk.com

**Denne indlægsseddel blev senest ændret**

Denne vaccine er godkendt under ”særlige omstændigheder”.

Det betyder, at det ikke har været muligt at opnå fuldstændig dokumentation for denne vaccine af videnskabelige årsager. Det europæiske Lægemiddelagentur (EMA) vurderer hvert år ny information og denne indlægsseddel vil om nødvendigt blive opdateret.

Du kan finde yderligere information om denne vaccine på Det Europæiske Lægemiddelagents (EMAs) hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu/>.

-----  
Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

Adjupanrix 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 i hætteglasset med adjuvans op vha. en 5 ml injektionssprøjte og tilsætte det 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 Adjuvanrix indeholder hætteglasset mindst 5 ml. Vaccinen skal administreres i overensstemmelse med den anbefalede dosis (se afsnit 3 "Sådan bliver du behandlet med Adjuvanrix").
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 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 vaccine samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.