

BILAG 1
PRODUKTRESUME

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

1. LÆGEMIDLETS NAVN

HUMENZA suspension og emulsion til injektionsvæske, emulsion
Pandemisk influenzavaccine (H1N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

HUMENZA består af to hætteglas: Det ene glas indeholder antigen (suspension), og det andet glas indeholder adjuvans (emulsion), som blandes inden indgivelse.

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

Split influenzavirus*, inaktiveret, indeholdende antigen svarende til:

A/California/7/2009 (H1N1)-lignende stamme (NYMC X179A).....3,8 mikrogram**

* dyrket i æg

** udtrykt i mikrogram hæmagglutinin

Denne vaccine opfylder WHO's anbefaling og EU's beslutning vedr. pandemien.

AF03-adjuvans bestående af squalen (12,4 milligram), sorbitanoleat (1,9 milligram), polyoxyethylencetostearylether (2,4 milligram), og mannitol (2,3 milligram)

Suspensionen og emulsionen danner efter sammenblanding en vaccine i flere doser i et hætteglas. Se afsnit 6.5 for antallet af doser pr. hætteglas.

Hjælpestoffer:

Vaccinen indeholder 11,3 mikrogram thiomersal.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Suspension og emulsion til injektionsvæske, emulsion.

Antigenet er en farveløs klar til opaliserende suspension.

Adjuvansen er en hvid, uigennemsigtig emulsion.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Influenzaprofylakse i en officielt erklæret pandemisk situation (se afsnit 4.2 og 5.1).

Pandemisk influenzavaccine skal anvendes i henhold til officielle retningslinjer.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Dosering

I de forskellige aldersgrupper foreligger der, begrænsede data (voksne mellem 18-60 år), meget begrænsede data (voksne på 61 år og ældre, børn mellem 6 måneder og 17 år) eller ingen data (børn under 6 måneder) vedrørende HUMENZA, beskrevet i pkt. 4.4, 4.8 og 5.1.

Børn fra 3 år, unge og voksne op til 60 år:

En dosis på 0,5 ml gives på en bestemt dato.

Immunogenicitetsdata indsamlet tre uger efter indgivelse af Humenza i kliniske undersøgelser, tyder på, at en enkelt dosis kan være tilstrækkelig.

Gives yderligere en dosis, skal der være et interval på mindst 3 uger mellem første og anden dosis.

Ældre over 60 år:

En dosis på 0,5 ml gives på en bestemt dato.

En anden dosis af vaccinen bør gives mindst tre uger efter den første dosis.

Børn fra 6 måneder til under 3 år:

En halv dosis på 0,25 ml gives på en bestemt dato.

Immunogenicitetsdata indsamlet fra kliniske undersøgelser, hos et begrænset antal børn i alderen 6-35 måneder viser, at der er en yderligere immunrespons efter injektion med endnu en halv dosis på 0,25 ml, givet mindst 3 uger efter den første dosis,

Informationerne i pkt. 4.4, 4.8 og 5.1. skal tages i betragtning ved indgivelse af en endnu en halv dosis.

Børn under 6 måneder:

På nuværende tidspunkt anbefales det ikke at vaccinere denne aldersgruppe.

For yderligere information, se pkt. 5.1.

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

Indgivelsesmåde

Vaccinen skal gives som intramuskulær injektion (i.m.). Det foretrukne injektionssted er i musculus deltoideus eller i det øvre anterolaterale område på låret (afhængig af muskelmasse).

For instruktioner vedrørende forberedelse af vaccinen, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Anamnese med en anafylaktisk (dvs. livstruende) reaktion over for et eller flere af indholdsstofferne eller reststoffer (ovalbumin, ægge- og kyllingeproteiner, neomycin, octoxinol-9, formaldehyd). Hvis vaccination skønnes nødvendig, skal genoplivningsudstyr være umiddelbart inden for rækkevidde, i tilfælde af, at behovet skulle opstå.

Se afsnit 4.4 for 'Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen'.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Der skal udvises forsigtighed ved indgivelse af vaccinen til personer med kendt overfølsomhed (andet end anafylaktisk reaktion) over for det aktive stof, over for et eller flere af hjælpestofferne, over for thiomersal og over for reststoffer (ovalbumin, ægge- og kyllingeproteiner, neomycin, octoxinol-9, formaldehyd).

Som med alle vacciner til injektion skal passende medicinsk behandling og overvågning altid være umiddelbart tilgængeligt i tilfælde af en sjælden anafylaktisk reaktion efter indgivelse af vaccinen.

Hvis den pandemiske situation giver mulighed for det, skal vaccinering udskydes hos patienter med høj feber eller akut infektion.

HUMENZA må under ingen omstændigheder indgives intravaskulært.

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

Der findes ingen data for administration af AF03-adjuverede vacciner før eller efter andre typer af pre-pandemiske eller pandemiske influenzavacciner.

Antistofrespons hos patienter med endogen eller iatrogen immunosuppression kan være utilstrækkelig.

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

Meget begrænsede data for børn mellem 6 og 35 måneder (N=96), som fik to doser af 0,25 ml (halvdelen af den voksne dosis) med 3 ugers mellemrum, antyder en forøgelse af hyppigheden af reaktioner på injektionsstedet og almene symptomer (se pkt. 4.8.). Hyppigheden af feber (aksil temperatur $\geq 38^{\circ}$ C) kan især være betydeligt øget efter den anden dosis. Monitorering af kropstemperatur og temperaturnedsættende foranstaltninger (såsom feberstillende midler efter behov) anbefales hos små børn (f.eks. op til en alder af cirka 8 år) efter hver vaccination.

Der er meget begrænsede data vedrørende sikkerhed og immunogenicitet fra kliniske forsøg med HUMENZA til voksne over 60 år.

Der findes ingen data vedrørende sikkerhed, immunogenicitet, eller effekt, der kan understøtte HUMENZAs udskiftelighed med andre H1N1 pandemiske vacciner.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ingen data vedr. samtidig indgivelse af HUMENZA med andre vacciner. Hvis samtidig indgivelse med en anden vaccine overvejes, skal immunisering foretages på forskellige ekstremiteter. Det skal bemærkes, at bivirkningerne kan forværres.

Den immunologiske respons kan være mindsket, hvis patienten gennemgår immunosupprimerende behandling.

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

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Der foreligger ingen data for anvendelse af vaccinen HUMENZA eller nogen anden vaccine, som indeholder adjuvans AF03.

En toksicitetsundersøgelse af forplantning og udvikling, som blev foretaget med HUMENZA hos kaniner, viste ingen indvirkning på embryo-føtal udvikling.

Anvendelsen af HUMENZA kan overvejes under graviditet og amning, hvis det vurderes som nødvendigt, idet de officielle anbefalinger tages i betragtning.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

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

4.8 Bivirkninger

- Kliniske undersøgelser

Voksne og ældre:

To doser (0,5 ml) HUMENZA blev indgivet med tre ugers mellemrum til 153 personer (99 voksne og 54 ældre) i en åben klinisk undersøgelse.

Lokale og systemiske reaktioner forekom i løbet af 7 dage efter indgivelse af enhver vaccine. De fleste reaktioner forsvandt spontant i løbet af 1 til 3 dage. Reaktionernes sværhedsgrad var fra grad 1 (mild) til grad 2 (moderat). Hyppigheden af grad 3 (svære) reaktioner var generelt lav ($\leq 2\%$).

Den mest almindelige reaktion var smerter på injektionsstedet.

Generelt forekom reaktioner hyppigere hos voksne end hos ældre og mindre hyppigt efter den anden dosis hos begge aldersgrupper.

De rapporterede bivirkninger efter enhver vaccination er opført nedenfor ud fra følgende hyppighed:

Meget almindelig ($\geq 1/10$)
Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)
Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)
Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)
Meget sjælden ($< 1/10.000$)

Nervesystemet

- Meget almindelig: hovedpine

Knogler, led, muskler og bindevæv

- Meget almindelig: Myalgi

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

- Meget almindelig: smerter på injektionsstedet
- Almindelig: utilpashed, kulderystelser, feber, reaktioner på injektionsstedet såsom induration, rødmen, hævelse, ekkymose.

Børn og unge (mellem 3 og 17 år):

To doser (0,5 ml) HUMENZA blev indgivet til 50 børn mellem 3 og 8 år og til 49 unge mellem 9 og 17 år med tre ugers mellemrum i en åben klinisk undersøgelse. Sikkerhed blev vurderet efter hver indgivelse.

Generelt set forekom bivirkningerne hyppigere hos børn og unge, end hos voksne og ældre.

Lokale og systemiske reaktioner forekom i løbet af 7 dage efter indgivelse af enhver vaccine. De fleste reaktioner forsvandt spontant i løbet af 1 til 3 dage.

Sværhedsgraden af de lokale og systemiske reaktioner var hovedsagligt enten grad 1 (mild) eller grad 2 (moderat). Hyppigheden af grad 3 (svære) reaktioner var generelt lav (fra 2 til 14% hos børn mellem 3 til 8 år og fra 2 til 8,2% hos unge mellem 9 til 17 år).

De mest almindelige reaktioner hos børn mellem 3 og 8 år var smerter på injektionsstedet og erytem på injektionsstedet. Generelt blev reaktioner på injektionsstedet og feber rapporteret hyppigere for denne aldersgruppe end for ældre børn. Endvidere blev feber og hovedpine rapporteret hyppigere efter den anden dosis end efter den første dosis.

Hos unge mellem 9 og 17 år var de mest almindelige reaktioner smerter på injektionsstedet og hovedpine. Hovedpine blev rapporteret hyppigere for denne aldersgruppe sammenlignet med hos børn, voksne og ældre.

Procentdelen af personer, som rapporterede følgende bivirkninger efter hver dosis, er opført efter aldersgruppe i nedenstående tabel:

	Børn (N=50) mellem 3 og 8 år		Unge (N=49) mellem 9 og 17 år	
	1. dosis	2. dosis	1. dosis	2. dosis
Smerter på injektionsstedet	80,0 %	74,0%	79,6%	67,3%
Erytem på injektionsstedet	36,0 %	38,0%	22,4%	22,4%
Hævelse på injektionsstedet	20,0%	18,0%	12,2%	12,2%
Induration på injektionsstedet	18,0%	10,0%	10,2%	12,2%
Ekkymose på injektionsstedet	18,0%	12,0%	4,1%	2,0%
Feber ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)	4,0%	20,0%	6,1%	6,1%
Hovedpine	20,0%	32,0%	57,1%	42,9%
Utilpashed	20,0%	36,0%	36,7%	32,7%
Myalgi	32,0%	24,0%	36,7%	32,7%
Kulderystelser	16,0%	18,0%	26,5%	26,5%

Varme på injektionsstedet (4 %) blev rapporteret som spontan bivirkning efter enhver vaccination hos børn mellem 3 og 8 år. Orofaryngeale smerter (6,1 %) blev rapporteret som spontan bivirkning efter enhver vaccination hos unge mellem 9 og 17 år.

Børn mellem 6 og 35 måneder:

I en åben klinisk undersøgelse blev to halve doser (0,25 ml) HUMENZA indgivet med tre ugers mellemrum til 48 børn mellem 6 og 11 måneder og til 48 børn mellem 12 og 35 måneder.

Lokale og systemiske reaktioner forekom inden for 7 dage efter indgivelse af enhver vaccine. De fleste reaktioner forsvandt spontant i løbet af 1 til 3 dage.

Sværhedsgraden af de lokale og systemiske reaktioner var hovedsagligt enten grad 1 (mild) eller grad 2 (moderat). Hyppigheden af grad 3 (svære) reaktioner var generelt lav (fra 6,5 til 8,3% hos børn mellem 6 og 11 måneder og fra 8,3 til 12,5% hos børn mellem 12 og 35 måneder).

Generelt blev lokale og systemiske reaktioner observeret mindre hyppigt hos børn mellem 6 og 35 måneder end hos børn mellem 3 og 8 år, med undtagelse af feber, som blev observeret mere hyppigt hos børn fra 6 til 23 måneder. Generelt blev systemiske reaktioner rapporteret mere hyppigt hos børn fra 6 til 11 måneder sammenlignet med hos børn fra 12 til 23 måneder.

Procentdelen af forsøgspersoner, som rapporterede følgende bivirkninger efter hver dosis, er opført efter aldersgruppe i nedenstående tabel:

	Børn (N=48) mellem 6 og 11 måneder		Børn (N=48) mellem 12 og 35 måneder			
	1. dosis	2. dosis	12 til 23 måneder		24 til 35 måneder	
			1. dosis	2. dosis	1. dosis	2. dosis
Smerter/ømhed på injektionsstedet	18,8%	28,3%	50,0%		29,2%	
Erytem på injektionsstedet	10,4%	19,6%	14,6%		33,3%	
Hævelse på injektionsstedet	8,3%	6,5%	2,1%		12,5%	
Induration på injektionsstedet	8,3%	21,7%	12,5%		12,5%	
Ekkymose på injektionsstedet	2,1%	4,3%	6,3%		6,3%	
			1. dosis	2. dosis	1. dosis	2. dosis
Feber ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)	8,3%	32,6%	28,6%	7,1%	0,0%	11,8%
Hovedpine	-	-	-	-	2,9%	5,9%
Utilpashed	-	-	-	-	17,6%	17,6%
Myalgi	-	-	-	-	11,8%	17,6%
Kulderystelser	-	-	-	-	5,9%	17,6%
Opkastning	25,0%	23,9%	7,1%	0,0%	-	-
Anormal gråd	39,6%	37,0%	14,3%	14,3%	-	-
Døsighed	22,9%	30,4%	14,3%	28,6%	-	-
Appetitløshed	33,3%	30,4%	42,9%	21,4%	-	-
Irritabilitet	45,8%	50,0%	28,6%	28,6%	-	-

Diaré (4,3 %) blev rapporteret som spontan reaktion efter enhver vaccination hos børn mellem 6 og 11 måneder. Hoste (4,2 %) blev rapporteret som spontan reaktioner efter enhver vaccination hos børn mellem 12 og 35 måneder.

- Overvågning efter markedsføringen

Under overvågningen efter markedsføring er følgende bivirkninger i meget sjældne tilfælde blevet rapporteret i forbindelse med anvendelse af interpandemiske trivalente vacciner, omend en præcis incidensrate ikke kan beregnes nøjagtigt:

Blod og lymfesystem:

Transitorisk trombocytopeni, transitorisk lymfadenopati.

Immunsystemet:

Allergiske reaktioner, som i sjældne tilfælde fører til shock, angioødem.

Nervesystemet:

Neuralgi, paræstesi, feberkramper, neurologiske sygdomme, såsom encephalomyelitis, nervebetændelse og Guillain-Barré syndrom.

Vaskulære sygdomme:

Vaskulitis, i meget sjældne tilfælde forbundet med transitorisk nyrepåvirkning.

Hud og subkutane væv:

Almene hudreaktioner inklusive pruritus, urticaria eller uspecificeret udslæt.

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

4.9 Overdosering

Der er ikke rapporteret tilfælde af overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Influenzavacciner, ATC kode: J07BB02.

Dette lægemiddel er godkendt under ”betingede omstændigheder”

Det betyder, at der stadig afventes yderligere evidens for lægemidlet.

Det Europæiske Lægemiddelagentur vurderer alle nye oplysninger vedrørende produktet, og produktresuméet vil om nødvendigt blive opdateret.

Dette afsnit omhandler de kliniske erfaringer med HUMENZA, efter indgivelse af en eller to vaccinedoser (0,5 ml eller 0,25 ml) med 3 ugers mellemrum.

Immunogeniciteten blev vurderet 21 dage efter indgivelse af hver dosis og er beskrevet nedenfor for hver aldersgruppe i henhold til seroprotektionsrate, serokonversionsrate og serokonversionsfaktor, baseret på hæmagglutinationshæmningsmetoden.

Seroprotektionsraten tilsvarende andelen af personer, som opnåede en titer efter vaccination $> 1:40$.

Serokonversionsraten tilsvarende andelen af personer med en titer inden vaccination $< 1:10$ og som opnår en titer efter vaccination $\geq 1:40$, eller andelen af personer med en \geq firedobbel stigning af titer fra før og efter vaccination.

Serokonversionsfaktoren svarer til det geometriske gennemsnit af individuelle forhold (titre før vaccination / efter vaccination).

For alle aldersgrupper:

- Ved anvendelse af seroneutraliseringsmetoden (SN) blev der observeret de samme immunogenicitetsresultater som beskrevet ved anvendelse af HI-metoden.
- Der foreligger på nuværende tidspunkt ingen data vedrørende antistofpersistens.

Voksne (mellem 18 og 60 år):

Immunogeniciteten 21 dage efter hver indgivelse af HUMENZA, givet med 21 dages mellemrum, blev undersøgt i en klinisk undersøgelse med 99 voksne.

Seroprotektionsraten, serokonversionsraten og serokonversionsfaktoren ved brug af hæmagglutinationshæmningsmetoden (HI) var som følger:

	Voksne mellem 18 og 60 år	
	Inkluderede forsøgspersoner i alt N= 99	Seronegative forsøgspersoner før vaccination N= 55
21 dage efter 1. dosis		
Seroprotektionsrate* % [95 % KI]	97,0 % [91,4; 99,4]	94,5 % [84,9; 98,9]
Serokonversionsrate** % [95 % KI]	93,9 % [87,3; 97,7]	94,5 % [84,9; 98,9]
Serokonversionsfaktor*** % [95 % KI]	76,0 [56,6; 102]	94,0 [64,5; 137]
21 dage efter 2. dosis		
Seroprotektionsrate* % [95 % KI]	100 % [96,3; 100]	100,0 % [96,3; 100]
Serokonversionsrate** % [95 % KI]	99,0 % [94,4; 100]	100 % [96,3; 100]
Serokonversionsfaktor*** % [95 % KI]	115 [89,1; 147]	178 [134; 235]

* Andel af forsøgspersoner, som opnåede en titer efter vaccination $\geq 1:40$.

** Andel af forsøgspersoner med en titer inden vaccination $< 1:10$, som havde en titer efter vaccination $\geq 1:40$, og andel af forsøgspersoner med en titer inden vaccination $\geq 1:10$, som havde en \geq firedobbelt stigning af titer fra før til efter vaccination

*** Geometrisk gennemsnit af individuelle ratio (titre før/efter vaccination)

Ældre (> 60 år):

I en klinisk undersøgelse blev immunogeniciteten 21 dage efter hver indgivelse af HUMENZA med 21 dages mellemrum, vurderet hos 54 ældre (29 ældre mellem 61 og 70 år, 18 ældre mellem 71 og 80 år og 7 ældre på 81 år eller ældre).

Seroprotektionsraten, serokonversionsraten og serokonversionsfaktoren ved brug af HI-metoden var som følger:

	Ældre mellem 61 og 70 år		Ældre mellem 71 og 80 år		Ældre på 81 år og derover	
	Inkludere de forsøgspersoner i alt N= 29	Seronegative forsøgspersoner før vaccination N= 14	Inkludere de forsøgspersoner i alt N= 18	Seronegative forsøgspersoner før vaccination N= 7	Inkludere de forsøgspersoner i alt N= 7	Seronegative forsøgspersoner før vaccination N= 1
21 dage efter 1. dosis						
Seroprotektion srate* % [95 % KI]	86,2 % [68,3;96,1]	78,6 % [49,2; 95,3]	77,8 % [52,4;93,6]	42,9 % [9,9; 81,6]	85,7 % [42,1;99,6]	0,0 % Ikke beregnet
Serokonversionsrate** % [95 % KI]	82,8 % [64,2;94,2]	78,6 % [49,2; 95,3]	72,2 % [46,5;90,3]	42,9 % [9,9; 81,6]	42,9 % [9,9;81,6]	0,0 % Ikke beregnet
Serokonversionsfaktor*** % [95 % KI]	22,1 [12,4;39,3]	21,5 [9,42; 49,2]	14,5 [5,93;35,6]	4,20 [1,99; 8,90]	5,94 [1,12;31,6]	1,14 Ikke beregnet
21 dage efter 2. dosis						
Seroprotektion srate* % [95 % KI]	100 % [88,1;100]	100 % [76,8; 100]	94,4 % [72,7;99,9]	85,7 % [42,1; 99,6]	85,7 % [42,1;99,6]	0,0 % Ikke beregnet
Serokonversionsrate** % [95 % KI]	96,6 % [82,2;99,9]	100 % [76,8; 100]	94,4 % [72,7;99,9]	85,7 % [42,1; 99,6]	57,1 % [18,4;90,1]	0,0 % Ikke beregnet
Serokonversionsfaktor*** % [95 % KI]	39,7 [25,3;62,2]	45,3 [23,1; 88,5]	21,0 [11,1;39,7]	14,5 [5,11; 41,1]	8,41 [1,93;36,7]	2,00 Ikke beregnet

* Andel af forsøgspersoner, som opnåede en titer efter vaccination $\geq 1:40$

** Andel af forsøgspersoner med en titer inden vaccination $< 1:10$, som havde en titer efter vaccination $\geq 1:40$, og andel af forsøgspersoner med en titer inden vaccination ≥ 10 , som havde en \geq firedobbelt stigning af titer fra før til efter vaccination

*** Geometrisk gennemsnit af individuelle forhold (titre før og efter vaccination)

Børn og unge (mellem 3 og 17 år):

Immunogeniciteten 21 dage efter hver indgivelse af HUMENZA med 21 dage mellemrum blev undersøgt i en klinisk undersøgelse med 50 børn mellem 3 og 8 år og 49 unge mellem 9 og 17 år.

Seroprotektionsraten, serokonversionsraten og serokonversionsfaktoren ved anvendelse af HI metoden var som følger:

	Børn mellem 3 og 8 år	Ældre børn mellem 9 og 17 år	
	Inkludere forsøgspersoner i alt N= 50	Inkluderede forsøgspersoner i alt N= 49	Seronegative forsøgspersoner før vaccination N= 37
21 dage efter 1. dosis			
Seroprotektionsrate* % [95 % KI]	100% [92,9; 100]	100% [92,6; 100]	100 % [90,5; 100,0]
Serokonversionsrate** % [95 % KI]	100% [92,9; 100]	100% [92,6; 100]	100 % [90,5; 100]
Serokonversionsfaktor*** % [95 % KI]	124 [99,6; 156]	177 [130; 241]	203 [149; 276]
21 dage efter 2. dosis			
Seroprotektionsrate* % [95 % KI]	100 % [92,7; 100]	100 % [92,7; 100]	100 % [90,5; 100]
Serokonversionsrate** % [95 % KI]	100 % [92,7; 100]	100 % [92,6; 100]	100 % [90,5; 100]
Serokonversionsfaktor*** % [95 % KI]	883 [745; 1046]	527 [393; 706]	745 [620; 895]

* Andel af forsøgspersoner, som opnåede en titer efter vaccination $\geq 1:40$

** Andel af forsøgspersoner med en titer inden vaccination $< 1:10$, som havde en titer efter vaccination $\geq 1:40$, og andel af forsøgspersoner med en titer inden vaccination $\geq 1:10$, som havde en \geq firedobbelt stigning af titer fra før til efter vaccination

*** Geometrisk gennemsnit af individuelle forhold (titre før og efter vaccination)

Alle børn mellem 3 og 8 år var seronegative inden vaccination.

Børn mellem 6 og 35 måneder:

I en åben klinisk undersøgelse blev to halve doser (0,25 ml) HUMENZA indgivet med tre ugers mellemrum til 48 børn mellem 6 og 11 måneder og til 48 børn mellem 12 og 35 måneder.

Immunogeniciteten 21 dage efter hver halve dosis (0,25 ml) HUMENZA var som følger mht. seroprotektionsraten, serokonversionsraten og serokonversionsfaktoren ved anvendelse af HI-metoden:

	Børn (mellem 6 og 11 måneder)	Børn (mellem 12 og 35 måneder)
	Inkluderede forsøgspersoner i alt N= 48	Inkluderede forsøgspersoner i alt N= 48
21. dage efter 1. dosis		
Seroprotektionsrate* % [95 % KI]	95,7 % [85,5; 99,5]	97,8 % [88,5; 99,9]
Serokonversionsrate** % [95 % KI]	95,7 % [85,5; 99,5]	97,8 % [88,5; 99,9]
Serokonversionsfaktor*** % [95 % KI]	39,9 [30,8; 51,7]	50,7 [38,1; 67,4]
21. dage efter 2. dosis		
Seroprotektionsrate* % [95 % KI]	100 % [91,8; 100]	100 % [92,5; 100]
Serokonversionsrate** % [95 % KI]	100 % [91,8; 100]	100,0 % [92,5; 100]
Serokonversionsfaktor*** % [95 % KI]	602 [495; 731]	543 [441; 670]

* Andel af forsøgspersoner, som opnåede en titer efter vaccination $\geq 1:40$

** Andel af forsøgspersoner med en titer inden vaccination $< 1:10$, som havde en titer efter vaccination $\geq 1:40$, og andel af forsøgspersoner med en titer inden vaccination $\geq 1:10$, som havde en \geq firedobbelt stigning af titer fra før til efter vaccination

*** Geometrisk gennemsnit af individuelle forhold (titre før og efter vaccination)

For anti-HA-antistof hos børn målt vha. SN-metoden

**** Andel af forsøgspersoner med en \geq firedobbelt stigning af titer fra før til efter vaccination

Alle børn mellem 6 og 35 måneder var seronegative inden vaccination.

Information fra ikke-kliniske undersøgelser

En challenge-undersøgelse med fritter viste den samme vaccinebeskyttelse efter en eller to humane doser baseret på en makroskopisk lungeundersøgelse, væggtab (som sygdomsindikator efter eksponering) og viruskoncentrationer i lunger og de øvre luftveje.

HUMENZA's evne til at beskytte fritter mod infektion i lungerne efter administration af en eller to doser blev vurderet. Grupper på 7 fritter blev immuniseret intramuskulært (IM) med én human dosis HUMENZA (3,8 µg af HA og fuld dosis AF03) (på Dag 21) eller 2 doser indgivet med tre ugers mellemrum (på Dag 0 og Dag 21), og blev sammenlignet med en kontrolgruppe (AF03-adjuvans fortyndet i PBS). Fire uger efter administration af den sidste vaccine blev fritterne eksponeret for en vildtype homolog stamme A/H1N1/Netherlands/602/2009.

En enkelt administration af en human dosis HUMENZA frembragte HI-titre ≥ 80 og MN-titre (mikroneutralisering) ≥ 160 , som var specifikke for vaccinstammen i 100 % af de vaccinerede dyr. Dosering to gange forøgede endvidere markant (mindst 5-dobbelt) HI- og MN-antistoftitre. Et gennemsnitligt væggtab på 20 % blev registreret i kontrolgruppe 4 dage efter infektion. Væggtabet var reduceret til ≤ 8 % hos dyr, som fik 1 eller 2 doser HUMENZA. Fire dage efter viruseksponering var 34 % af lungerne i kontrolgruppen påvirkede og udviste lungelæsioner med høje niveauer af virusreplikation i lungevæv ($\geq 4,7$ TCID₅₀/g væv).

Hos fritter, som fik en eller to doser HUMENZA, sås en signifikant reduktion i lungeskader med blot hhv. 4 % og 1 % lungepåvirkning efter viruseksponering og en reduktion i viruskoncentrationer i lungerne på over 4 log₁₀, hvilket resulterede i, at hhv. 86 % (6 ud af 7 fritter) eller 100 % af fritterne ikke havde nogen påviselig virus i lungerne. Beskyttelsen mod infektion i lungerne var forbundet med vaccine-inducerede HI-titre ≥ 40 , en titer som hos mennesker forbindes med beskyttelse mod sæsonbetinget influenza. Virusudbredelse blev vurderet ved at måle virusreplikation vha. både næse- og halspodning. Resultaterne deraf viste, at HUMENZA var i stand til konsekvent at reducere viruskoncentrationen i de øvre luftveje.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Ikke relevant.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Tilgængelige ikke-kliniske data indsamlet for HUMENZA eller med den samme vaccine, men med en anden stamme (A/H5N1), viste ikke nogen særlig risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle undersøgelser af toksicitet efter gentagen dosering, toksicitetsundersøgelser af forplantning og udvikling, og en undersøgelse af luftvejspatologi.

Gentagne injektioner af vaccinen fremkaldte moderat lokal inflammation hos kaniner og ingen forværring af pneumoni efter eksponering for den parentale vildtype-virus hos aber. Kaniner, som blev givet doser af vaccine eller AF03 adjuvans alene, viste en lille forøgelse af apoptosis/nekrose i vævet omkring tårekanalerne ved doser højere end den humane dosis. Kaninmoderdyr, som blev givet doser af vaccine inden parring og under drægtighed, viste ingen indvirkning på embryo-føtal udvikling.

Adjuvansen, AF03, var ikke mutagen eller clastogen og inducerede forbigående inflammatoriske ændringer i toksicitetsundersøgelser med gentagne doser (hos rotter og kaniner). Reproduktions- og udviklingstoksikologiske undersøgelser, som blev foretaget med AF03 i rotter og kaniner, viste ingen indvirkning på hunnernes yngleevne, drægtighed, embryo-føtal udvikling og tidlig postnatal udvikling.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpstoffer

Hætteglas med antigen:

Thiomersal
Natriumchlorid
Kaliumchlorid
Dinatriumphosphatdihydrat
Kaliumdihydrogenphosphat
Vand til injektionsvæsker

Hætteglas med adjuvans:

Natriumchlorid
Kaliumchlorid
Dinatriumfosfatdihydrat
Kaliumdihydrogenfosfat
Vand til injektioner

Se afsnit 2 for adjuvans.

6.2 Uforligeligheder

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

6.3 Opbevaringstid

6 måneder.

Efter sammenblanding skal HUMENZA opbevares i køleskab (2° C-8° C) og anvendes inden for 24 timer.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C). Må ikke nedfryses.

Se afsnit 6.3 for opbevaringsforhold efter åbning.

Opbevar hætteglassene i den ydre karton for at beskytte mod lys.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

En pakke indeholder:

- En pakke med 10 hætteglas (type I-glas), hver indeholdende 1,5 ml suspension (antigen) med prop (chlorbutyl).
- En pakke med 10 hætteglas (type I-glas), hver indeholdende 4,5 ml emulsion (adjuvans) med prop (chlorbutyl).

Antal doser efter sammenblanding af indholdet af hætteglasset med antigen i hætteglasset med adjuvans: 10 doser af 0,5 ml

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

HUMENZA består af 2 forskellige hætteglas:

- Et hætteglas med antigen (suspension)
- Et hætteglas med adjuvans (emulsion)

De to komponenter skal sammenblandes inden brug.

Instruktioner i sammenblanding af vaccinen:

1. Inden spontan sammenblanding bør de to hætteglas (med antigen og adjuvans) have stuetemperatur, og de skal forsigtigt rulles mellem hænderne og inspiceres visuelt for fremmedpartikler og/eller ændringer i det fysiske udseende. I tilfælde af observation af et af de ovennævnte forhold (inklusive gummipartikler fra proppen), skal vaccinen kasseres.
2. Vaccinen blandes ved at trække hele indholdet af hætteglasset med antigen op vha. en steril injektionssprøjte og kanyle og tilsætte dette til hætteglasset med adjuvans.
3. Efter tilsætning af antigenet til adjuvansen skal blandingen omrystes forsigtigt ved at vende glasset mindst 5 gange. Den færdigblandede vaccine er en hvidlig, uigennemsigtig emulsion.
4. Efter sammenblanding af HUMENZA indeholder hætteglasset mindst 6 ml og muliggør udtrækning af flere doser (flerdosis hætteglas). For dosen, som skal indgives, se anbefalet dosering i afsnit 4.2.
5. Efter sammenblanding skal HUMENZA opbevares i køleskab (2° C-8° C) (må aldrig anbringes i en fryser) og bruges inden for 24 timer.
6. Det anbefales, at datoen og tidspunktet for sammenblanding skrives tydeligt på etiketten på hætteglasset med adjuvans for at lette sporing og rettidig kassering af delvist brugte hætteglas.

Instruktioner i administration af vaccinen:

1. Inden injektion bør vaccinen få lov at nå stuetemperatur ved forsigtigt at rulle hætteglasset mellem hænderne (i højst 5 minutter).

2. Inden hver indgivelse skal hætteglasset med flere doser forsigtigt omrystes ved at vende det mindst 5 gange.
3. Indholdet af hætteglasset med flere doser, og af injektionssprøjten efter udtagningen, skal inspiceres visuelt. Vaccinen er en hvidlig emulsion. Hvis vaccinen udseende afviger fra denne beskrivelse, og/eller hvis der observeres fremmedpartikler (inklusive gummipartikler fra proppen), skal vaccinen kasseres.
4. Hver enkel vaccinedosis på 0,5 ml eller 0,25 ml (halv dosis) udtrækkes med en ny steril injektionssprøjte og indgives intramuskulært.

Et delvist brugt hætteglas med flere doser skal kasseres øjeblikkeligt, hvis:

- Steril udtrækning af dosen ikke er blevet helt overholdt.
- Der er nogen mistanke om, at det delvist brugte hætteglas er blevet kontamineret.
- Der er synlige tegn på kontaminering, såsom en ændring af udseende.

Vaccinens navn og lotnummer skal registreres vha. mærkaterne leveret med pakken, som indeholder hætteglas med både antigen og adjuvans, for at sikre sporbarheden af det produkt den vaccinerede person har fået.

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanofi Pasteur SA
2, avenue Pont Pasteur
F-69007 Lyon
Frankrig

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

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(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- C. SÆRLIGE FORPLIGTELSE, SOM SKAL OPFYLDES AF INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Lægemidlet er ikke tidligere autoriseret til salg

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

Navn og adresse på fremstilleren (fremstillerne) af det (de) biologisk aktive stof(fer)

Sanofi Pasteur
Parc Industriel d'Incarville
27100 Val-de-Reuil
Frankrig

Sanofi Pasteur
Campus Mérieux
1541, avenue Marcel Mérieux
69280 Marcy l'Etoile
Frankrig

Navn og adresse på fremstilleren (fremstillerne) ansvarlig(e) for batchfrigivelse

Sanofi Pasteur
Parc Industriel d'Incarville
27100 Val-de-Reuil
Frankrig

Sanofi Pasteur
Campus Mérieux
1541, avenue Marcel Mérieux
69280 Marcy l'Etoile
Frankrig

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

B. BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

Lægemidlet er receptpligtigt.

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

- **BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL EN SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**
- Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sammen med medlemslandene aftale foranstaltninger, der muliggør identifikation og sporbarhed af den A/H1N1 pandemiske vaccine, som administreres til hver enkelt patient, for herved at minimere administrationsfejl og hjælpe patienter og sundhedspersonale med at indberette bivirkninger. Dette kan inkludere, at indehaveren af markedsføringstilladelsen vedlægger etiketter med produktnavn og batchnummer i hver vaccinepakning.
- Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sammen med medlemslandene aftale en måde, hvorpå patienter og sundhedspersonale vedvarende har tilgang til opdateret information om HUMENZA.
- Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sammen med medlemslandene aftale en måde, hvorpå sundhedspersonalet får målrettet information, som indeholder følgende:
 - Instruktion i korrekt tilberedning af vaccinen forud for administration.
 - At visse bivirkninger i forbindelse med indberetning skal opprioriteres, dvs. fatale og livstruende bivirkninger, uventede alvorlige bivirkninger, bivirkninger af speciel interesse (AESI).
 - At minimumskriterier for data overført til ”individual case safety reports” giver mulighed for at evaluere og identificere den administrerede vaccine inklusive produktnavn, fremstiller og batchnummer.
 - Instruktion om indberetning af bivirkninger, såfremt der findes et særligt indberetningssystem.
- **ANDRE BETINGELSER**

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

Pharmacovigilance-system

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sikre, at lægemiddelovervågningssystemet, som beskrevet i version 10.0 i Modul 1.8.1 i ansøgningsmaterialet til markedsføringstilladelsen, er på plads og fungerer, før produktet når markedet, og så længe det markedsførte produkt bliver anvendt.

Indsendelse af PSUR under en influenzapandemi:

Under en pandemi er frekvensen for indsendelse af PSUR som nævnt i artikel 24 i EU's forordning nr. 726/2004 ikke tilstrækkelig i forbindelse med sikkerhedsmonitorering af en pandemisk vaccine, hvor patienterne forventes at blive udsat for høj eksponering i løbet af kort tid. Sådanne situationer kræver, at oplysninger om sikkerhed, som kan have stor betydning for afvejning af fordele og ulemper ved en pandemi, indberettes hurtigt. Omgående analyse af de kumulative sikkerhedsoplysninger er i lyset af omfanget af eksponering afgørende for myndighedernes beslutning og beskyttelse af den population, der skal vaccineres. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal på månedlig basis indsende en simplificeret bivirkningsovervågningsrapport i overensstemmelse med tidsplan, format og indhold anført i ”CHMP Recommendations for Pharmacovigilance Plan as part of the Risk Management Plan to be submitted with the Marketing Authorisation Application for a Pandemic Influenza Vaccines (EMA/359381/2009)”, med efterfølgende ændringer.

Risikostyringsprogram (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen er forpligtet til at foretage de undersøgelser og supplerende pharmacovigilance-aktiviteter, som er beskrevet i pharmacovigilance-planen (ifølge aftalen i risikostyringsprogrammets (RMP) version 7.0, Modul 1.8.2 i markedsføringsansøgningen), og enhver efterfølgende opdatering af RMP, som er godkendt af CHMP.

C. SÆRLIGE FORPLIGTELSER, SOM SKAL OPFYLDES AF INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal inden for en fastsat tidsramme afslutte sine undersøgelser i henhold til nedennævnte oversigt. Resultaterne af disse undersøgelser vil danne grundlaget for den årlige revurdering af risk/benefit-forholdet.

Klinisk	Uafhængig af kohorte-sikkerhedsundersøgelsen (9.000 personer), forpligter MAH sig til at implementere et <i>post-licensure</i> prospektivt klinisk sikkerhedsstudie (N=3.000 personer ældre end 6 måneders). RMP opdateres i henhold til denne undersøgelse inden 15 kalenderdage efter modtagelse af bedømmelsen.	Igangsættelse af studiet er juli 2010
Lægemiddelovervågning	MAH forpligter sig til at opdatere protokollen for observationsundersøgelsen til at screene for autoantistoffer hos de patienter, som oplever visuelle eller okulære hændelser i løbet af undersøgelsesopfølgningen.	Opdatering af protokollen for den prospektive kohortesikkerhedsundersøgelse skal indsendes inden for en uge fra kommissionens beslutning om bevilling af markedsføringstilladelse.
Lægemiddelovervågning	MAH forpligter sig til at fremsende data fra sit interne graviditetsregister som beskrevet i RMP.	Resultater skal gives i den simplificerede PSUR.
Lægemiddelovervågning	MAH vil fremsende resultaterne af en prospektiv kohortesikkerhedsundersøgelse med mindst 9.000 patienter i forskellige aldersgrupper, inklusive immunkompromitterede forsøgspersoner, i henhold til protokollen indsendt med planen for risikostyring.	Foreløbige og endelige resultater vil blive fremsendt i overensstemmelse med protokollen.
Lægemiddelovervågning	MAH forpligter sig til at præsentere en plan til definition af kilderne til indsamling af sikkerhedsdata for immunkompromitterede patienter som del af den prospektive kohortesikkerhedsundersøgelse.	Opdatering af protokollen for den prospektive kohortesikkerhedsundersøgelse skal indsendes inden for en uge fra kommissionens beslutning om bevilling af markedsføringstilladelse.

Lægemiddelovervågning	MAH vil fremsende resultaterne af GBS-overvågningsundersøgelsen.	Foreløbige og endelige resultater vil blive fremsendt i overensstemmelse med protokollen.
-----------------------	--	---

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

BILAG III

ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

A. ETIKETTERING

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE
PAKNING MED 1 PAKKE MED 10 HÆTTEGLAS MED SUSPENSION (ANTIGEN) OG 1
PAKKE MED 10 HÆTTEGLAS MED EMULSION (ADJUVANS)**

1. LÆGEMIDLETS NAVN

HUMENZA suspension og emulsion til injektionsvæske, emulsion
Pandemisk influenzavaccine (H1N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Efter sammenblanding indeholder 1 dosis (0,5 ml):
Split influenzavirus*, inaktiveret indeholdende antigen svarende til:
A/California/7/2009 (H1N1)-lignende stamme (NYMC X-179A).....3,8 mikrogram**

* dyrket i æg

** hæmagglutinin

AF03 adjuvans bestående af squalen, sorbitanoleat, polyoxyethylencetostearylether og mannitol

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer:

Thiomersal

Natriumklorid

Kaliumklorid

Dinatriumfosfatdihydrat

Kaliumdihydrogenfosfat

Vand til injektioner

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Suspension og emulsion til injektionsvæske, emulsion

10 hætteglas med suspension (antigen)

10 hætteglas med emulsion (adjuvans)

Antal doser efter sammenblanding af hætteglasset med antigen i hætteglasset med adjuvans: **10 doser**
på 0,5 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær brug

Omrystes før brug

Læs indlægssedlen inden brug

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

SAMMENBLANDES I HÆTTEGLASSET MED ADJUVANS INDEN BRUG

8. UDLØBSDATO

EXP MM/ÅÅÅÅ

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglassene i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Opbevares efter sammenblanding i køleskab og skal anvendes inden for 24 timer.

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

Skal bortskaffes i henhold til lokale forskrifter.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanofi Pasteur SA
2, avenue Pont Pasteur
69007 Lyon - Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

13. PRODUCENTENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receiptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSE

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Fritaget fra krav om blindeskrift.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE
PAKKE MED 10 HÆTTEGLAS MED SUSPENSION (ANTIGEN)**

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Antigen til HUMENZA injektionsvæske, suspension
Pandemisk influenzavaccine (H1N1)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Split influenzavirus*, inaktiveret indeholdende antigen svarende til:
A/Californien/7/2009 (H1N1)-lignende stamme (NYMC X-179A).....30 µg**
Til 1 ml

*dyrket i æg

** hæmagglutinin

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: thiomersal, natriumklorid, kaliumklorid, dinatriumfosfatdihydrat,
kaliumdihydrogenfosfat og vand til injektioner.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension
10 hætteglas

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær brug
Læs indlægssedlen inden brug.

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

SAMMENBLANDES I HÆTTEGLASSET MED ADJUVANS INDEN BRUG

8. UDLØBSDATO

EXP MM/ÅÅÅÅ

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.
Hætteglassene opbevares i den ydre emballage for at beskytte dem mod lys.

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

Skal bortskaffes iht. lokale forskrifter.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanofi Pasteur SA
2, avenue Pont Pasteur
69007 Lyon - Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**13. PRODUCENTENS BATCHNUMMER**

Parti

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receiptpligtigt lægemiddel

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

Fritaget fra krav om blindeskrift.

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE
PAKKE MED 10 HÆTTEGLAS MED EMULSION (ADJUVANS)**

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Adjuvans til HUMENZA injektionsvæske, emulsion

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

AF03 adjuvans bestående af squalèn (33 mg), sorbitanoleat (4,9 mg), polyoxyethylencetostearylether (6,3 mg), mannitol (6,1 mg) pr. 1 ml

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: natriumklorid, kaliumklorid, dinatriumfosfatdihydrat, kaliumdihydrogenfosfat og vand til injektioner.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, emulsion
10 hætteglas
Efter sammenblanding: 10 doser af 0,5 ml pr. hætteglas.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær brug.
Læs indlægssedlen inden brug.

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

SKAL SAMMENBLANDES MED ANTIGEN INDEN BRUG

8. UDLØBSDATO

EXP MM/ÅÅÅÅ

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.
Hætteglassene opbevares i den ydre emballage for at beskytte dem mod lys.
Efter sammenblanding: Anvendes inden for 24 timer.

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

Skal bortskaffes iht. lokale forskrifter.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanofi Pasteur SA
2, avenue Pont Pasteur
69007 Lyon - Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**13. PRODUCENTENS BATCHNUMMER**

Parti

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receiptpligtigt lægemiddel.

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

Fritaget fra krav om blindeskrift

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE
EMBALLAGER
HÆTTEGLAS MED SUSPENSION (ANTIGEN)**

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

Antigen til HUMENZA
Pandemisk influenzavaccine (H1N1)

2. ANVENDELSESMÅDE

Sammenblandes i hætteglasset med adjuvans inden brug.

3. UDLØBSDATO

EXP MM/ÅÅÅÅ

4. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Parti

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

1,5 ml

6. ANDET

Sanofi Pasteur

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE
EMBALLAGER
HÆTTEGLAS MED EMULSION (ADJUVANS)**

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

Adjuvans til HUMENZA injektionsvæske, emulsion
IM

2. ANVENDELSESMÅDE

3. UDLØBSDATO

EXP MM/ÅÅÅÅ

4. PRODUCENTENS BATCHNUMMER

Parti

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

4,5 ml
Efter sammenblanding med antigen: 10 doser af 0,5 ml

6. ANDET

Sanofi Pasteur

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

B. INDLÆGSSEDDEL

INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN

HUMENZA Suspension og emulsion til injektionsvæske, emulsion
Pandemisk influenzavaccine (H1N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret)

Den mest opdaterede information kan findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu/>.

Læs denne indlægsseddel grundigt inden du får vaccinen.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller sygeplejersken eller på apoteket, hvis der er mere, du vil vide.
- Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du får HUMENZA
3. Sådan gives HUMENZA
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Yderligere oplysninger

1. VIRKNING OG ANVENDELSE

HUMENZA er en vaccine til forebyggelse af pandemisk influenza.

Pandemisk influenza er en slags influenza, som forekommer med årtiers mellemrum, og som hurtigt spredes over hele verden. Symptomerne (tegnene) på pandemisk influenza minder om en almindelig influenza, men de kan være mere alvorlige.

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

2. DET SKAL DU VIDE FØR DU FÅR HUMENZA

Du må ikke få HUMENZA:

- hvis du tidligere har haft en pludselig, livstruende allergisk reaktion over for et eller flere af indholdsstofferne i HUMENZA (disse er anført i slutningen af denne indlægsseddel), eller over for nogle af følgende stoffer, der kan findes spor af i vaccinen: ovalbumin, ægge- og kyllingeproteiner, neomycin, octoxinol-9, formaldehyd. Tegn på en allergisk reaktion kan være kløende hududslæt, stakåndethed og opsvulmet ansigt eller tunge. I tilfælde af en pandemi kan det være hensigtsmæssigt at blive vaccineret alligevel, under forudsætning af at medicinsk behandling er umiddelbart tilgængelig i tilfælde af en allergisk reaktion.

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

Vær ekstra forsigtig med at tage HUMENZA:

- hvis du har haft en allergisk reaktion, som ikke var livstruende, over for et eller flere af indholdsstofferne i denne vaccine, over for thiomersal, ovalbumin, ægge- og kyllingeproteiner, neomycin, octoxinol-9, formaldehyd (se afsnit 6 - Yderligere oplysninger).
- hvis du har en alvorlig infektion med høj feber (over 38 °C). Hvis det er tilfældet for dig, vil din vaccination som regel blive udskudt, til du har det bedre. En mindre infektion, såsom en forkølelse burde ikke være et problem, men din læge skal rådgive dig om, hvorvidt du stadig kan blive vaccineret med HUMENZA.
- hvis du får taget en blodprøve for at undersøge for tegn på infektion med visse vira. I de første par uger efter vaccination med HUMENZA er det muligt, at resultaterne af disse test ikke er korrekte. Fortæl lægen, som bestiller disse test, at du for nylig har fået HUMENZA.
- som med alle vacciner er det ikke sikkert, at HUMENZA helt vil beskytte alle personer, som vaccineres.

Hvis noget af ovenstående er tilfældet for dig, skal du FORTÆLLE DET TIL DIN LÆGE ELLER SYGEPLEJERSKE, da det er muligt, at vaccination frarådes eller skal udskydes.

Fortæl det til din læge eller sygeplejerske, hvis du har forstyrrelser i blodets evne til at størkne eller nemt får blå mærker.

Børn under 6 måneder:

HUMENZA anbefales ikke til børn under 6 måneder.

Brug af anden medicin

Fortæl det altid til din læge eller sygeplejerske, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept, eller hvis du for nylig har fået en anden vaccination.

Der er ingen oplysninger om vaccination med HUMENZA sammen med andre vacciner.

Hvis samtidig vaccination med andre vacciner er nødvendigt, gives den anden vaccine i den anden arm. Du skal være opmærksom på, at bivirkningerne kan forværres.

Graviditet og amning

Fortæl det til din læge, hvis du er gravid, tror du kan være gravid eller planlægger at blive gravid, eller hvis du ammer. Du skal diskutere med din læge, om du bør få HUMENZA.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Nogle af de bivirkninger, der er nævnt under pkt. 4 "Bivirkninger" kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i HUMENZA

Denne medicin indeholder thiomersal som er et konserveringsmiddel, og det er muligt, at du vil opleve en allergisk reaktion. Fortæl det til din læge, hvis du lider af allergi.

3. SÅDAN GIVES HUMENZA

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

Vaccinen vil blive indgivet i en muskel, fortrinsvis i overarmen eller i lårets øvre område (afhængig af muskelmasse).

Børn fra 3 år, unge og voksne op til 60 år:

Der gives en dosis på 0,5 ml af vaccinen.

Kliniske data tyder på, at en enkelt dosis kan være tilstrækkelig.

Gives yderligere en dosis, skal denne gives mindst 3 uger efter den første dosis.

Ældre over 60 år:

Der gives en dosis på 0,5 ml af vaccinen.

En anden dosis af vaccinen bør gives mindst 3 uger senere.

Børn fra 6 måneder til under 3 år:

Der gives en halv dosis på 0,25 ml af vaccinen.

Hvis yderligere en dosis på 0,25 ml gives, vil dette ske mindst 3 uger efter den første dosis.

Børn under 6 måneder:

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

Når HUMENZA gives som første dosis, bør HUMENZA (og ikke en anden vaccine mod H1N1) anvendes under hele vaccinationsprogrammet.

4. BIVIRKNINGER

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

Overfølsomhedsreaktioner, som i sjældne tilfælde kan føre til shock, kan forekomme efter vaccinationen. Din læge er opmærksom på dette og har et nødberedskab klar i sådanne tilfælde.

Forekomsten af mulige bivirkninger er anført nedenfor og er defineret på følgende måde:

Meget almindelig (påvirker mere end 1 af 10 brugere)

Almindelig (påvirker 1 til 10 af 100 brugere)

Ikke almindelig (påvirker 1 til 10 af 1000 brugere)

Sjælden (påvirker 1 til 10 af 10.000 brugere)

Meget sjælden (påvirker færre end 1 af 10.000 brugere)

I forbindelse med en klinisk undersøgelse med HUMENZA hos voksne og ældre er nedenstående bivirkninger blevet observeret:

Meget almindelig: hovedpine, muskelsmerter, smerter på injektionsstedet.

Almindelig: følelse af generelt ubehag, kulderystelser, feber. På injektionsstedet: hårdhed, rødmen, hævelse, blå mærker.

I forbindelse med kliniske undersøgelser med HUMENZA givet til børn og unge blev nedenstående bivirkninger observeret:

Unge mellem 9 og 17 år:

Meget almindelig: hovedpine, følelse af generelt ubehag, muskelsmerter, kulderystelser.

På injektionsstedet: smerter, rødmen, hævelse, hårdhed.

Almindelig: feber, ondt i halsen, blå mærker på injektionsstedet.

Børn mellem 3 og 8 år:

Meget almindelig: følelse af generelt ubehag, muskelsmerter, hovedpine, kulderystelser, feber. På injektionsstedet: smerter, rødmen, hævelse, blå mærker, hårdhed.

Almindelig: varme på injektionsstedet.

Børn mellem 24 og 35 måneder:

Meget almindelig: følelse af generelt ubehag, muskelsmerter, kulderystelser, feber. På injektionsstedet: smerter, rødmen, hårdhed, hævelse.

Almindelig: blå mærker på injektionsstedet, hovedpine, hoste.

Børn mellem 12 og 23 måneder:

Meget almindelig: appetitløshed, irritabilitet, døsighed, feber, anormal gråd. På injektionsstedet: smerter, rødmen, hårdhed, hævelse.

Almindelig: blå mærker på injektionsstedet, opkastning, hoste.

Børn fra 6 til 11 måneder:

Meget almindelig: irritabilitet, unormal gråd, appetitløshed, døsighed, feber, opkastning. På injektionsstedet: smerter, rødme, hårdhed, hævelse.

Almindelig: Blå mærker på injektionsstedet, diaré.

Hos alle aldersgrupper forsvandt de anførte bivirkninger som regel uden behandling i løbet af 1 til 3 dage.

Nedenstående bivirkninger er forekommet i dagene eller ugerne efter vaccination med vacciner, som gives rutinemæssigt hvert år for at forebygge influenza. Disse bivirkninger kan opstå ved brug af HUMENZA.

Meget sjælden:

- Hudreaktioner, som kan sprede sig over hele kroppen, inklusive kløende hud (kløe, nældefeber), udslæt.
- Bivirkninger relateret til centralnervesystemet:
 - Nervesmerter (neuralgi).
 - Forskelle i opfattelsen af berøring, smerte, varme og kulde (parastæsi).
 - Kramper forbundet med feber.
 - Neurologiske sygdomme, som kan resultere i stiv nakke, forvirring, følelsesløshed, smerter og svage lemmer, balancetab, tab af reflekser, paralysering af en del eller hele kroppen (encephalomyelitis, nervebetændelse, Guillain-Barré syndrom).
- Midlertidig reduktion i antallet af visse typer partikler i blodet, som kaldes blodplader. Et lavt antal af disse kan føre til voldsom blodudtrædning eller blødning (transitorisk trombocytopeni), midlertidig hævelse af kirtlerne i halsen, armhulen eller lysken (transitorisk lymfadenopati).
- Allergiske reaktioner:
 - Fører i sjældne tilfælde til shock (en tilstand hvor kredsløbet ikke er i stand til at tilføre blod til de forskellige organer, hvilket fører til en medicinsk nødsituation).
 - Inkluderer hævelse, som er mest udtalt i hoved og hals, inklusive i ansigtet, læber, tunge, hals eller i meget sjældne tilfælde af andre dele af kroppen (angioødem).
- Betændelse i blodkar (vaskulitis), som kan resultere i hududslæt og i meget sjældne tilfælde i midlertidige nyreproblemer.

Hvis nogen af ovennævnte bivirkninger opstår, skal du straks fortælle det til din læge eller sygeplejerske.

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

5. OPBEVARING

Opbevares utilgængeligt for børn.

Inden sammenblanding af vaccinen:

Brug ikke antigenet (suspension) og adjuvansen (emulsion) efter den udløbsdato (EXP), der står på pakningen og etiketten. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Efter sammenblanding af vaccinen:

HUMENZA skal opbevares i køleskab (2° C – 8° C) og anvendes inden for 24 timer.

Du må ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden. Spørg på apoteket, hvordan du skal aflevere medicinrester. Disse foranstaltninger tages af hensyn til miljøet.

6. YDERLIGERE OPLYSNINGER

HUMENZA indeholder

HUMENZA består af to hætteglas: Det ene glas indeholder antigen (suspension), og det andet glas indeholder adjuvans (emulsion), som sammenblandes inden indgivelse.

Efter sammenblanding:

- Aktivt stof:

Split influenzavirus*, inaktiveret indeholdende antigen svarende til:

A/California/7/2009 (H1N1)-lignende stamme (NYMC X-179A).....3,8 mikrogram**
pr. dosis på 0,5 ml

*dyrket i æg

**udtrykt i mikrogram hæmagglutinin

Vaccinen er i overensstemmelse med WHO's anbefaling og EU's beslutning vedr. pandemien.

- Adjuvans:

Adjuvans (AF03) består af squalen (12,4 milligram), sorbitanoleat (1,9 milligram), polyoxyethylencetostearylether (2,4 milligram), og mannitol (2,3 milligram), pr. 0,5 ml dosis

- Øvrige indholdsstoffer:

Øvrige indholdsstoffer: thiomersal (11,3 mikrogram pr. 0,5 ml dosis), natriumklorid, kaliumklorid, dinatriumfosfatdihydrat, kaliumdihydrogenfosfat og vand til injektioner.

HUMENZA udseende og pakningsstørrelser

En pakke indeholder:

- En pakke med 10 hætteglas med 1,5 ml suspension (antigen).
- En pakke med 10 hætteglas med 4,5 ml emulsion (adjuvans).

Antigenet er en farveløs klar til uigennemskinnelig suspension.

Adjuvansen er en hvid, uklar emulsion.

Efter iblanding af hætteglasset med antigenet i hætteglasset med adjuvans fås HUMENZA som en injektionsvæske, emulsion i et hætteglas med 10 doser af 0,5 ml. Emulsionen er hvid, uklar.

Indehaver af markedsføringstilladelse

Sanofi Pasteur SA – 2, avenue Pont Pasteur – F-69007 Lyon – Frankrig

Producent

Sanofi pasteur - Parc Industriel d'Incarville – F-27100 Val-de-Reuil – Frankrig

Sanofi pasteur - Campus Mérieux – 1541, avenue Marcel Mérieux – F-69280 Marcy l'Etoile – Frankrig

Hvis du vil have yderligere oplysninger om HUMENZA, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Sanofi Pasteur MSD
Tél/Tel: +32 2 726.9584

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Pasteur MSD
Tél: +32 2 726.9584

България

Sanofi Pasteur Bulgaria
Тел.: +359 2 980 08 33

Magyarország

sanofi-aventis zrt
Tel.: +36 1 505 1889

Česká republika

Sanofi-aventis, s.r.o.
Tel.: +420 233 086 387
Tel: +420 233 086 111

Malta

Cherubino Ltd
Tel.: +356 21 343270

Danmark

Sanofi Pasteur MSD
Tlf: +45 23 32 69 29

Nederland

Sanofi Pasteur MSD
Tel: +31.23.567.96.00

Deutschland

Sanofi Pasteur MSD GmbH
Tel: +49 6224.594.0

Norge

Sanofi Pasteur MSD
Tlf: +47.67.50.50.20

Eesti

Sanofi-Aventis Estonia LLC
Tel.: +372 627 3473

Österreich

Sanofi Pasteur MSD GmbH
Tel: +43.1.866.70.22.202

Ελλάδα

BIANEE A.E.
Τηλ: +30.210.8009111

Polska

Sanofi Pasteur Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 05 00

España

Sanofi Pasteur MSD Spa
Tel: +34.91.371.78.00

Portugal

Sanofi Pasteur MSD, SA
Tel: +351 21 470 4550

Frankrig

Sanofi Pasteur MSD SNC
Tél: +33.4.37.28.40.00

România

Sanofi Aventis Romania SRL
Tel.: +40 21 3047 463

Ireland

Sanofi Pasteur MSD Ltd
Tel: +353 1 468 5600

Slovenija

ALPE s.p.
Tel.: +386 1 432 62 38

Ísland

Sanofi Pasteur MSD
Sími: +32.2.726.95.84

Slovenská republika

Intecpharma
Tel.: +421 2 547 89 166

Italia

Sanofi Pasteur MSD Spa
Tel: +39 06.664.09.211

Suomi/Finland

Sanofi Pasteur MSD
Puh/Tel: +358.9.565.88.30

Κύπρος

Γ. Α. Σταμάτης & Σια Λτδ.
Τηλ.: +357 - 22 76 62 76

Sverige

Sanofi Pasteur MSD
Tel: +46.8.564.888.60

Latvija

Sanofi Pasteur GmbH Representative Office
Tel.: +371 671 14978

United Kingdom

Sanofi Pasteur MSD Ltd
Tel: +44.1.628.785.291

Lietuva

Sanofi pasteur, vaccines division of
UAB « SANOFI-AVENTIS LIETUVA »
Tel.: +370 5 2730967

Denne indlægsseddel blev senest godkendt { MM/ÅÅÅÅ }

HUMENZA er godkendt med en ”betinget godkendelse”.

Det betyder, at der kommer yderligere information om denne medicin.

Det Europæiske Lægemiddelagentur vil vurdere alle nye informationer vedrørende denne medicin og vil om nødvendigt opdatere denne indlægsseddel

Du kan finde yderligere information om HUMENZA på Det europæiske Lægemiddelagents hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

Følgende oplysninger er kun tiltænkt læger og sundhedspersonale:

Som med alle vacciner til injektion skal passende medicinsk behandling og overvågning altid være umiddelbart tilgængeligt i tilfælde af en sjælden anafylaktisk reaktion efter indgivelse af vaccinen.

HUMENZA består af 2 særskilte hætteglas:

- Et hætteglas med antigen (suspension)
- Et hætteglas med adjuvans (emulsion)

De to komponenter skal sammenblandes inden brug.

Instruktioner i sammenblanding af vaccinen:

1. Inden spontan sammenblanding bør de to hætteglas (med antigen og adjuvans) have stuetemperatur, og de skal forsigtigt rulles mellem hænderne og inspiceres visuelt for fremmedpartikler og/eller ændringer i det fysiske udseende. I tilfælde af observation af et af de ovennævnte forhold, skal vaccinen kasseres.
2. Vaccinen blandes ved at trække hele indholdet af hætteglasset med antigen op vha. en steril injektionssprøjte og kanyle og tilsætte dette til hætteglasset med adjuvans.
3. Efter tilsætning af antigenet til adjuvansen skal blandingen omrystes forsigtigt ved at vende glasset mindst 5 gange. Den færdigblandede vaccine er en hvidlig emulsion.
4. Efter sammenblanding af HUMENZA, indeholder hætteglasset mindst 6 ml og muliggør udtrækning af flere doser af vaccine (hætteglas med flere doser). For dosen, som skal indgives, se den anbefalede dosering i afsnit 3 ”Sådan gives HUMENZA”.
5. Efter sammenblanding skal HUMENZA opbevares i køleskab (2° C-8° C) (må aldrig anbringes i en fryser) og bruges inden for 24 timer.

6. Det anbefales for at lette sporing og rettidig kassering af delvist brugte hætteglas, at datoen og tidspunktet for sammenblanding skrives tydeligt på etiketten på hætteglasset med adjuvans.

Instruktioner i administration af vaccinen:

1. Inden injektion bør vaccinen få lov at nå stuetemperatur ved forsigtigt at rulle hætteglasset mellem hænderne (i højst 5 minutter).
2. Inden hver indgivelse skal hætteglasset med flere doser forsigtigt omrystes ved at vende det mindst 5 gange.
3. Indholdet af hætteglasset med flere doser, og af injektionssprøjten efter udtagningen, skal inspiceres visuelt. Vaccinen er en hvidlig emulsion. Hvis vaccinen udseende afviger fra denne beskrivelse og/eller hvis der observeres fremmedpartikler (inklusive gummipartikler fra proppen), skal vaccinen kasseres.
4. Hver enkel vaccinedosis på 0,5 ml eller 0,25 ml (halv dosis) udtrækkes med en ny steril injektionssprøjte og indgives intramuskulært.

HUMENZA må under ingen omstændigheder indgives intravaskulært.

Et delvist brugt hætteglas med flere doser skal kasseres øjeblikkeligt, hvis:

- Steril udtrækning af dosen ikke er blevet helt overholdt.
- Der er nogen mistanke om, at det delvist brugte hætteglas er blevet kontamineret.
- Der er synligt tegn på kontaminering, såsom en ændring af udseende.

Vaccinens navn og partinummer skal registreres vha. mærkaterne leveret med pakken, som indeholder hætteglas med både antigen og adjuvans for at sikre sporbarheden af det produkt den vaccinerede person har fået.

Eventuelt ubrugt produkt eller affaldsmateriale skal kasseres i henhold til lokale krav.