



















	6 månader efter vaccination		12 månader efter vaccination		24 månader efter vaccination	
	Halv dos (N=50)	Full dos (N=29)	Halv dos (N=47)	Full dos (N=27)	Halv dos (N=27)	Full dos (N=26)
Seroprotektionsfrekvens <sup>1</sup>	56,0%	82,8%	38,3%	48,1%	38,3%	73,1%

<sup>1</sup> seroprotektionsfrekvens: andel individer med hemagglutinationsinhibitionstitrer (HI)  $\geq 1:40$

anti-HA antikroppar	Immunsvaret mot A/Vietnam/1194/2004					
	6-9 år					
	6 månader efter vaccination		12 månader efter vaccination		24 månader efter vaccination	
	Halv dos (N=44)	Full dos (N=41)	Halv dos (N=37)	Full dos (N=35)	Halv dos (N=37)	Full dos (N=34)
Seroprotektionsfrekvens <sup>1</sup>	63,6%	78,0%	24,3%	62,9%	24,3%	67,6%

<sup>1</sup> seroprotektionsfrekvens: andel individer med hemagglutinationsinhibitionstitrer (HI)  $\geq 1:40$

Det neutraliserande antikroppssvaret var vid dag 42 och efter 6, 12 och 24 månader följande:

Neutraliserande antikroppar i serum	Immunsvaret mot A/Vietnam/1194/2004					
	3-5 år					
	21 dagar efter andra dosen		6 månader efter vaccination		12 månader efter vaccination	24 månader efter vaccination
	Halv dos N=47	Full dos N=42	Halv dos N=49	Halv dos N=47	Halv dos N=47	
GMT <sup>1</sup>	1044,4	4578,3	781,2	238,9	302,5	
Serokonversionsfrekvens <sup>2</sup>	95,6%	97,4%	87,2%	82,2%	80,0%	
$\geq 1:80^3$	100%	100%	100%	93,6%	95,7%	

<sup>1</sup> geometriska genomsnittliga titern

<sup>2</sup> 4-faldig ökning av neutraliserande antikroppstitrar i serum

<sup>3</sup> andel individer (procent) med neutraliserande antikroppstitrar i serum på minst 1:80

Neutraliserande antikroppar i serum	Immunsvaret mot A/Vietnam/1194/2004					
	6-9 år					
	21 dagar efter andra dosen		6 månader efter vaccination		12 månader efter vaccination	24 månader efter vaccination
	Halv dos N=42	Full dos N=42	Halv dos N=40	Halv dos N=36	Halv dos N=38	
GMT <sup>1</sup>	1155,1	3032,5	756,1	179,4	234,5	
Serokonversionsfrekvens <sup>2</sup>	100%	100%	95,0%	67,6%	63,9%	
$\geq 1:80^3$	100%	100%	100%	86,1%	97,4%	

<sup>1</sup> geometriska genomsnittliga titern

<sup>2</sup> 4-faldig ökning av neutraliserande antikroppstitrar i serum

<sup>3</sup> andel individer (procent) med neutraliserande antikroppstitrar i serum på minst 1:80

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Prepandrix för

en eller flera grupper av den pediatrika populationen om influensainfektionen orsakas av en ingående influensastam i vaccinet eller är relaterad till en stam i vaccinet (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

### Korsreaktivt immunsvår framkallat av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Indonesia/05/2005 (H5N1)

Efter två doser av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Indonesia/5/2005 som administrerades dag 0 och 21 till 140 individer i åldrarna 18-60 år var anti-HA-antikroppssvaret mot A/Vietnam/1194/2004 följande:

Anti-HA-antikroppar	Immunsvår mot A/Vietnam/1194/2004	
	Dag 21 N=140	Dag 42 N=140
Seroprotektionsfrekvens <sup>1</sup>	15%	59,3%
Serokonversionsfrekvens <sup>2</sup>	12,1%	56,4%
Serokonversionsfaktor <sup>3</sup>	1,7	6,1

<sup>1</sup> seroprotektionsfrekvens: andel individer med hemagglutinationsinhibitionstiters (HI)-titers  $\geq 1:40$ ;

<sup>2</sup> serokonversionsfrekvens: andel individer som var antingen seronegativa före vaccinationen och har en skyddande titer på  $\geq 1:40$  efter vaccinationen, eller som var seropositiva före vaccinationen och har en 4-faldig titerökning;

<sup>3</sup> serokonversionsfaktor: förhållandet mellan den geometriska genomsnittliga titern (GMT) efter vaccinationen och GMT före vaccinationen.

Dag 180 var seroprotektionsfrekvensen 13%.

En 4-faldig ökning av neutraliserande antikroppstitrar i serum mot A/Vietnam/1194/2004 erhöles hos 49% av individerna 21 dagar efter första dosen, hos 67,5% 21 dagar efter andra dosen och hos 44,9% 6 månader efter den andra dosen.

### Korsreaktivt immunsvår framkallat av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)

Hos barn i åldrarna 3-5 år och 6-9 år som fick 2 doser av antingen en full eller en halv dos AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) var anti-HA-antikroppssvaret mot A/Indonesia/5/2005 vid dag 42 enligt följande:

Anti-HA-antikroppar	Immunsvår mot A/Indonesia/5/2005			
	3-5 år		6-9 år	
	Halv dos N=49	Full dos N=44	Halv dos N=43	Full dos N=43
Seroprotektionsfrekvens <sup>1</sup>	71,4%	95,5%	74,4%	79,1%
Serokonversionsfrekvens <sup>2</sup>	71,4%	95,5%	74,4%	79,1%
Serokonversionsfaktor <sup>3</sup>	10,7	33,6	12,2	18,5

<sup>1</sup> seroprotektionsfrekvens: andel individer med hemagglutinationsinhibitionstiters (HI)  $\geq 1:40$

<sup>2</sup> serokonversionsfrekvens: andel individer som var antingen seronegativa före vaccinationen och har en skyddande titer om  $\geq 1:40$  efter vaccinationen, eller som var seropositiva före vaccinationen och har en 4-faldig titerökning

<sup>3</sup> serokonversionsfaktor: förhållandet mellan den geometriska genomsnittliga titern (GMT) efter vaccinationen och GMT före vaccinationen.

Varaktighet av immunsvaret följdes hos individer i studie D-Pan-H5N1-009. 6, 12 och 24 månader efter vaccination var seroprotektionsfrekvensen enligt följande:

Anti-HA-antikroppar	Immunsvär mot A/Indonesia/5/2005					
	3-5 år					
	Månad 6		Månad 12		Månad 24	
	Halv dos N=49	Full dos N=27	Halv dos N=47	Full dos N=27	Halv dos N=47	Full dos N=26
Seroprotektionsfrekvens <sup>1</sup>	6,1%	70,4%	36,2%	44,4%	10,6%	53,8%

<sup>1</sup> seroprotektionsfrekvens: andel individer med hemagglutinationsinhibitionstitrer (HI)  $\geq 1:40$

Anti-HA-antikroppar	Immunsvär mot A/Indonesia/5/2005					
	6-9 år					
	Månad 6		Månad 12		Månad 24	
	Halv dos N=42	Full dos N=34	Halv dos N=36	Full dos N=35	Halv dos N=37	Full dos N=34
Seroprotektionsfrekvens <sup>1</sup>	4,8%	64,7%	19,4%	42,9%	10,8%	29,4%

<sup>1</sup> seroprotektionsfrekvens: andel individer med hemagglutinationsinhibitionstitrer (HI)  $\geq 1:40$

Dessutom sågs i gruppen med barn som fick en halv dos vaccin att andelen individer med en neutraliserande antikroppstitrer på minst 1:80 var fortsatt hög 24 månader efter den första dosen. Det neutraliserande antikroppssvaret var följande:

Neutraliserande antikroppar i serum	Immunsvär mot A/Indonesia/5/2005							
	3-5 år				6-9 år			
	Dag 42 N=46	Månad 6 N=48	Månad 12 N=47	Månad 24 N=47	Dag 42 N=42	Månad 6 N=40	Månad 12 N=35	Månad 24 N=38
GMT <sup>1</sup>	331,4	242,1	177,7	188,5	412,1	208,4	128,1	146,0
Serokonversionsfrekvens <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> geometriska genomsnittliga titern

<sup>2</sup> andel individer (procent) med titrar  $\geq 1:28$

<sup>3</sup> andel individer (procent) med neutraliserande antikroppstitrar i serum på minst 1:80

### Alternativa scheman

Ett utökat doseringsintervall undersöktes i studie D-H5N1-012 i vilken en grupp individer i åldern 18-60 år erhölet två doser Prepandrix med 6 månaders eller 12 månaders mellanrum. Tjugoen dagar efter den andra dosen var seroprotektionsfrekvensen och vaccinationssvarsfrekvensen mot A/Vietnam/1194/2004, hos individer som erhölet vaccinet med 6 månaders mellanrum, 89,6% respektive 95,7%. Tjugoen dagar efter den andra dosen var seroprotektionsfrekvensen och vaccinationssvarsfrekvensen hos individer som erhölet vaccinet med 12 månaders mellanrum, 92,0% respektive 100%.

I denna studie observerades även korsreaktiva immunsvär mot A/Indonesia/5/2005. Tjugoen dagar efter den andra dosen var seroprotektionsfrekvensen och vaccinationssvarsfrekvensen hos individer som erhölet vaccinet med 6 månaders mellanrum, 83,3% respektive 100%. Tjugoen dagar efter den andra dosen var seroprotektionsfrekvensen och vaccinationssvarsfrekvensen hos individer som erhölet vaccinet med 12 månaders mellanrum, 84,0% respektive 100%.

**En dos av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Indonesia/5/2005 administrerad efter en eller två doser av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Vietnam/1194/2004**

I en klinisk studie (D-Pan-H5N1-012) erhöll individer i åldern 18-60 år en dos av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Indonesia/5/2005 eller A/Vietnam/1194/2004 6 månader efter att de fått en eller två primära doser (priming-doser) av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Vietnam/1194/2004 dag 0 eller dag 0 och 21. Anti-HA-antikroppssvaret var följande:

Anti-HA-antikroppar	Mot A/Vietnam 21 dagar efter booster med A/Vietnam N=46		Mot A/Indonesia 21 dagar efter booster med A/Indonesia N=49	
	Efter en primär dos	Efter två primära doser	Efter en primär dos	Efter två primära doser
Seroprotektionsfrekvens <sup>1</sup>	89,6%	91,3%	98,1%	93,9%
Booster-serokonversionsfrekvens <sup>2</sup>	87,5%	82,6%	98,1%	91,8%
Boosterfaktor <sup>3</sup>	29,2	11,5	55,3	45,6

<sup>1</sup> seroprotektionsfrekvens: andel individer med hemagglutinationsinhibitionstitern (HI)  $\geq 1:40$ ;

<sup>2</sup> booster-serokonversionsfrekvens: andel individer som var antingen seronegativa före boostervaccinationen och har en skyddande titer på  $\geq 1:40$  efter vaccinationen, eller som var seropositiva före boostervaccinationen och har en 4-faldig titerökning;

<sup>3</sup> boosterfaktor: förhållandet mellan den geometriska genomsnittliga titeren (GMT) efter boostervaccinationen och GMT före boostervaccinationen.

Oavsett om en eller två doser av det primära vaccinet hade administrerats 6 månader innan var seroprotektionensfrekvensen mot A/Indonesia  $>80\%$  efter en dos av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Vietnam/1194/2004 och seroprotektionsfrekvensen mot A/Vietnam var  $>90\%$  efter en dos av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Indonesia/5/2005. Alla individer uppnådde en neutraliserande antikropstiter på minst 1:80 mot båda stammarna oavsett HA-typ i vaccinet och tidigare antal doser.

I en annan klinisk studie (D-Pan-H5N1-015) erhöll 39 individer i åldern 18-60 år en dos av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Indonesia/5/2005 14 månader efter att de fått två doser av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Vietnam/1194/2004 på dag 0 och dag 21. Seroprotektionsfrekvensen mot A/Indonesia 21 dagar efter boostervaccinationen var 92% och 69,2% vid dag 180.

I en annan klinisk studie (D-Pan-H5N1-038) erhöll 387 individer i åldern 18-60 år en dos av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Indonesia/5/2005 36 månader efter att de fått två doser av A/Vietnam/1194/2004. Seroprotektionsfrekvensen, booster-serokonversionsfrekvensen och boosterfaktorn mot A/Indonesia/5/2005 21 dagar efter boostervaccinationen var 100%, 99,7% och 123,8%.

### Övrig information

Anti-HA-antikroppssvaret och neutraliserande-antikroppssvaret mot A/Indonesia/05/2005 som framkallas av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från samma stam har visat sig jämförbart med immunsvaret mot A/Vietnam/1194/2004 som framkallats av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från samma stam. Därmed anses data från AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Vietnam/1194/2004 vara relevant att använda för AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Indonesia/05/2005.

I kliniska studier där immunogeniciteten av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) utvärderades hos individer i åldern 18-60 år var antihemagglutinin (anti-HA)-antikroppssvaret följande:

Anti-HA-antikroppar	Immunsvaret mot A/Vietnam/1194/2004				
	0, 21 dagarsschema (D-Pan-H5N1-002)		0, 6 månadersschema (D-Pan-H5N1-012)		
	21 dagar efter första dosen N=925	21 dagar efter andra dosen N=924	21 dagar efter första dosen N=55	7 dagar efter andra dosen N=47	21 dagar efter andra dosen N=48
Seroprotektionsfrekvens <sup>1</sup>	44,5%	94,3%	38,2%	89,4%	89,6%
Serokonversionsfrekvens <sup>2</sup>	42,5%	93,7%	38,2%	89,4%	89,6%
Serokonversionsfaktor <sup>3</sup>	4,1	39,8	3,1	38,2	54,2

<sup>1</sup> seroprotektionsfrekvens: andel individer med hemagglutinationsinhibitionstitern (HI)  $\geq 1:40$ ;

<sup>2</sup> serokonversionsfrekvens: andel individer som var antingen seronegativa före vaccinationen och har en skyddande titer på  $\geq 1:40$  efter vaccinationen, eller som var seropositiva före vaccinationen och har en 4-faldig titerökning;

<sup>3</sup> serokonversionsfaktor: förhållandet mellan den geometriska genomsnittliga titern (GMT) efter vaccinationen och GMT före vaccinationen.

Efter två doser givna med 21 dagars eller 6 månaders mellanrum hade 96,0% av individerna en 4-faldig ökning av neutraliserande antikropstiter i serum och 98-100% hade en titer på minst 1:80.

Varaktighet av immunsvaret följdes hos individer i studie D-Pan-H5N1-002. 6, 12, 24 och 36 månader efter den första dosen var seroprotektionsfrekvensen enligt följande:

Anti-HA-antikroppar	Immunsvaret mot A/Vietnam/1194/2004			
	6 månader efter den första dosen N=256	12 månader efter den första dosen N=559	24 månader efter den första dosen N=411	36 månader efter den första dosen N=387
Seroprotektionsfrekvens <sup>1</sup>	40,2%	23,4%	16,3%	16,3%

<sup>1</sup> seroprotektionsfrekvens: andel individer med hemagglutinationsinhibitionstitern (HI)  $\geq 1:40$

I en annan klinisk studie (D-Pan-H5N1-010) erhöll 297 individer i åldern >60 år (stratifierade i intervall från 61 till 70, 71 till 80 och >80 år) antingen singel- eller en dubbel dos av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) vid dag 0 och 21. Vid dag 42 var anti-HA antikropssvaret följande:

Anti-HA-antikroppar	Immunsvaret mot A/Vietnam/1194/2004 (D42)					
	61 till 70 år		71 till 80 år		>80 år	
	Singel-dos N=91	Dubbel-dos N=92	Singel-dos N=48	Dubbel-dos N=43	Singel-dos N=13	Dubbel-dos N=10
Seroprotektionsfrekvens <sup>1</sup>	84,6%	97,8%	87,5%	93,0%	61,5%	90,0%
Serokonversionsfrekvens <sup>2</sup>	74,7%	90,2%	77,1%	93,0%	38,5%	50,0%
Serokonversionsfaktor <sup>3</sup>	11,8	26,5	13,7	22,4	3,8	7,7

<sup>1</sup> seroprotektionsfrekvens: andel individer med hemagglutinationsinhibitionstitern (HI)  $\geq 1:40$ ;

<sup>2</sup> serokonversionsfrekvens: andel individer som var antingen seronegativa före vaccinationen och har en skyddande titer på  $\geq 1:40$  efter vaccinationen, eller som var seropositiva före vaccinationen och har en 4-faldig titerökning;

<sup>3</sup> serokonversionsfaktor: förhållandet mellan den geometriska genomsnittliga titern (GMT) efter vaccinationen och GMT före vaccinationen.

Fastän ett adekvat immunsvaret erhöles vid dag 42 efter två administreringar av singeldos av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) observerades ett högre svar efter två administreringar av dubbel dos av vaccinet.

Mycket begränsade data från seronegativa individer >80 års ålder (N=5) visade att inga individer erhöll serologiskt skydd efter två administreringar av singeldos av AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/Vietnam/1194/2004 (H5N1). Dock var seroprotektionsfrekvensen efter två administreringar av dubbel dos av vaccinet 75% vid dag 42.

Varaktighet av immunsvaret följdes upp hos individer i studie D-Pan-H5N1-010. 6, 12 och 24 månader efter vaccination var seroprotektionsfrekvensen enligt följande:

Anti-HA-antikroppar	Immunsvaret mot A/Vietnam/1194/2004					
	6 månader efter vaccination		12 månader efter vaccination		24 månader efter vaccination	
	Singeldos (N=140)	Dubbel dos (N=131)	Singeldos (N=86)	Dubbel dos (N=81)	Singeldos (N=86)	Dubbel dos (N=81)
Seroprotektionsfrekvens <sup>1</sup>	52,9%	69,5%	45,3%	44,4%	37,2%	30,9%

<sup>1</sup> seroprotektionsfrekvens: andel individer med hemagglutinationsinhibitionstitrer (HI)  $\geq 1:40$

Dessutom hade 44,8% respektive 56,1% av individerna i respektive doseringsgrupp en 4-faldig ökning av neutraliserande antikroppstitrar från dag 0 till dag 42 och 96,6% respektive 100% av individerna hade en titer på minst 1:80 vid dag 42.

Det neutraliserande antikroppssvaret var efter 12 och 24 månader följande:

Neutraliserande antikroppar i serum	Immunsvaret mot A/Vietnam/1194/2004			
	12 månader efter vaccination		24 månader efter vaccination	
	Singeldos N=51	Dubbel dos N=54	Singeldos N=49	Dubbel dos N=54
GMT <sup>1</sup>	274,8	272,0	391,0	382,8
Serokonversionsfrekvens <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> geometriska genomsnittliga titern

<sup>2</sup> 4-faldig ökning av neutraliserande antikroppstitrar i serum

<sup>3</sup> andel individer (procent) med neutraliserande antikroppstitrar i serum på minst 1:80

#### Data från icke-kliniska studier

Förmågan att inducera skydd mot homologa och heterologa vaccinstammar utvärderades icke-kliniskt i "challenge"-modeller på illrar.

I varje experiment vaccinerades fyra grupper om 6 illrar intramuskulärt med ett AS03-adjuvanterat vaccin innehållande HA från H5N1/A/Vietnam/1194/04 (NIBRG-14). I "challenge"-försök testades doser om 15; 5; 1,7 eller 0,6 mikrogram HA på homologa stammar och doser om 15; 7,5; 3,8 eller 1,75 mikrogram på heterologa stammar. I kontrollgrupperna fanns illrar som vaccinerats med enbart adjuvans, med icke-adjuvanterat vaccin (15 mikrogram HA) eller med fosfatbuffrad saltlösning. Illrarna vaccinerades dag 0 och dag 21 och fick dag 49 en letal dos av antingen homologt H5N1/A/Vietnam/1194/04 eller heterologt H5N1/A/Indonesien/5/05 intratrakealt. Av de djur som fick adjuvanterat vaccin erhöll 87% respektive 96% ett skydd mot den letala homologa respektive heterologa dosen. Virusutsöndringen i de övre luftvägarna minskade också hos de djur som vaccinerats, jämfört med kontrollgrupperna, vilket tyder på minskad risk för virusöverföring. Samtliga djur i kontrollgruppen utan adjuvans, liksom i kontrollgruppen med adjuvans avled eller erhöll dödshjälp eftersom de var döende 3-4 dagar efter det att de fick den letala dosen.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej relevant.

## 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse icke-kliniska studier avseende säkerhetsfarmakologi, toxicitet vid akut eller upprepad dos, lokal tolerans, kvinnlig fertilitet, embryonal-/fosterutveckling och toxicitet efter födsel (fram till slutet av amningsperioden) visade inte några särskilda risker för människa. De reproduktionstoxikologiska studierna har utförts på djur som fått Prepandrix innehållande A/Vietnam/1194/2004.

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen

#### Injektionsflaskan med suspension:

Polysorbat 80  
Oktoxinol 10  
Tiomersal  
Natriumklorid (NaCl)  
Dinatriumvätefosfat ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ )  
Kaliumdivätefosfat ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ )  
Kaliumklorid (KCl)  
Magnesiumklorid ( $\text{MgCl}_2$ )  
Vatten för injektionsvätskor

#### Injektionsflaskan med emulsion:

Natriumklorid (NaCl)  
Dinatriumvätefosfat ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ )  
Kaliumdivätefosfat ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ )  
Kaliumklorid (KCl)  
Vatten för injektionsvätskor

För adjuvans, se avsnitt 2.

### 6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

### 6.3 Hållbarhet

5 år.

Används inom 24 timmar efter beredning. Det färdigberedda vaccinet är kemiskt och fysikaliskt stabilt i 24 timmar vid 25 °C.

### 6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C – 8 °C). Får ej frysas.  
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning finns i avsnitt 6.3.

### 6.5 Förpackningstyp och innehåll

En förpackning innehåller:

- en förpackning om 50 injektionsflaskor (typ I-glas) à 2,5 ml suspension med butylgummipropp

- två förpackningar om 25 injektionsflaskor (typ I-glas) à 2,5 ml emulsion med butylgummipropp.

Efter blandning av 1 injektionsflaska med suspension (2,5 ml) med 1 injektionsflaska med emulsion (2,5 ml) erhålls en volym motsvarande 10 doser vaccin (5 ml).

## 6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Prepandrix består av två behållare:

Suspension: flerdosflaska innehållande antigen

Emulsion: flerdosflaska innehållande adjuvans

Före användning ska de två komponenterna blandas.

### Instruktioner för beredning och administrering av vaccinet

1. Före blandning ska de två komponenterna, emulsion (adjuvans) och suspension (antigen), uppnå rumstemperatur (under minst 15 minuter). Varje injektionsflaska ska skakas och inspekteras visuellt avseende eventuella främmande partiklar och/eller onormalt utseende. Om någotdera av ovanstående upptäcks (inklusive gummipartiklar från proppen), kassera vaccinet.
2. Blanda vaccinet genom att dra upp hela innehållet i flaskan med adjuvans med hjälp av en 5 ml spruta och tillsätt detta till injektionsflaskan med antigen. Det rekommenderas att förse sprutan med en 23-G nål. Om denna storlek på nål dock inte skulle finnas tillgänglig så kan en 21-G nål användas. Injektionsflaskan med adjuvanset bör hållas upp och omvänd för att underlätta att hela innehållet dras upp.
3. Skaka flaskan väl efter blandningen av adjuvans och antigen. Det färdigberedda vaccinet ska vara en vitaktig till gulaktig, homogen, mjölkig vätskeemulsion. Om avvikelser observeras, kassera vaccinet.
4. Volymen i Prepandrix injektionsflaska är efter blandning minst 5 ml. Vaccinet bör ges i enlighet med doseringsrekommendationerna (se avsnitt 4.2).
5. Injektionsflaskan ska skakas och inspekteras visuellt avseende främmande partiklar och/eller onormalt utseende före vaccination. Om någotdera av ovanstående upptäcks (inklusive gummipartiklar från proppen), kassera vaccinet.
6. Varje vaccindos om 0,5 ml dras upp i en 1 ml injektionsspruta och ges intramuskulärt. Det rekommenderas att förse sprutan med en nålstorlek som inte är större än 23-G.
7. Efter beredning ska vaccinet användas inom 24 timmar. Det färdigberedda vaccinet kan antingen förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C) eller i rumstemperatur vid högst 25 °C. Om det färdigberedda vaccinet förvaras i kylskåp bör det uppnå rumstemperatur (under minst 15 minuter) före varje uppdragning.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## 7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING:

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgien

## 8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/08/453/002



**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 14 maj 2008

Datum för den senaste förnyelsen: 28 november 2017

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu/>

Medicinal Product no longer authorised

## BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRSKRIVNING OCH ANVÄNDNING
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

**A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT  
URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE  
AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH  
ANVÄNDNING**

Receptbelagt läkemedel.

- **Officiellt frisläppande av tillverkningsats**

Enligt artikel 114 i rådets direktiv 2001/83/EG, ska det officiella frisläppandet av tillverkningsats föregås av en undersökning som görs av ett statligt laboratorium eller ett för ändamålet inrättat laboratorium.

**C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbplatsen för europeiska läkemedel.

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH  
EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

- **Riskhanteringsplan (RMP)**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in:

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

Medicinal Product no longer authorised

**A. MÄRKNING**

Medicinal Product no longer authorised

## UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

**FÖRPACKNING INNEHÅLLANDE 1 FÖRPACKNING OM 50 INJEKTIONSFLASKOR MED SUSPENSION OCH 2 FÖRPACKNINGAR OM 25 INJEKTIONSFLASKOR MED EMULSION**

### 1. LÄKEMEDELETS NAMN

Prepandrix suspension och emulsion till injektionsvätska, emulsion  
Prepandemiskt influensavaccin (H5N1) (spjälkat virus, inaktiverat, med adjuvans)

### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Efter blandning erhålls en dos (0,5 ml) som innehåller:

Inaktiverat, spjälkat influensavirus, innehållande antigen motsvarande:

A/Indonesia/05/2005 (H5N1)-liknande stam (PR8-IBCDC-RG2) 75 mikrogram\*

Adjuvans AS03 innehåller skvalen, DL- $\alpha$ -tokoferol och polysorbat 80

\* hemagglutinin

### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Polysorbat 80  
Oktoxinol 10  
Tiomersal  
Natriumklorid (NaCl)  
Dinatriumvätefosfat ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ )  
Kaliumdivätefosfat ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ )  
Kaliumklorid (KCl)  
Magnesiumklorid ( $\text{MgCl}_2$ )  
Vatten för injektionsvätskor

### 4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Suspension och emulsion till injektionsvätska, emulsion

50 injektionsflaskor: suspension (antigen)

50 injektionsflaskor: emulsion (adjuvans)

Efter blandning av 1 injektionsflaska med suspension (2,5 ml) med 1 injektionsflaska med emulsion (2,5 ml) erhålls en volym vaccin motsvarande **10 doser** à 0,5 ml.

### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär användning  
Skakas före användning

Läs bipacksedeln före användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

Suspensionen och emulsionen ska blandas före administrering

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp  
Får ej frysas  
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT  
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

Kasseras in enlighet med lokala föreskrifter

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/08/453/002

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:  
SN:  
NN:

Medicinal Product no longer authorised



## UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN

### FÖRPACKNING OM 50 INJEKTIONSFLASKOR MED SUSPENSION

#### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Suspension till injektionsvätska, emulsion för Prepandrix  
Prepandemiskt influensavaccin (H5N1) (spjälkat virus, inaktiverat, med adjuvans)

#### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Inaktiverat, spjälkat influensavirus, innehållande antigen\* motsvarande:

3,75 mikrogram hemagglutinin/dos

Antigen: A/Indonesia/05/2005 (H5N1)-liknande stam (PR8-IBCDC-RG2)

#### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen:

Polysorbat 80

Oktoxinol 10

Tiomersal

Natriumklorid

Dinatriumvätefosfat

Kaliumdivätefosfat

Kaliumklorid

Magnesiumklorid

Vatten för injektionsvätskor

#### 4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Antigen injektionsvätska, suspension

50 injektionsflaskor: suspension

2,5 ml/injektionsflaska

Efter blandning med adjuvans-emulsion: **10 doser** à 0,5 ml

#### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär användning

Skakas före användning

Läs bipacksedeln före användning

#### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

Suspensionen ska endast blandas med adjuvans-emulsion före administrering

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp  
Får ej frysas  
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

GSK Biologicals, Rixensart - Belgien

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/08/453/002

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**

**FÖRPACKNING OM 25 INJEKTIONSFLASKOR MED EMULSION**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Emulsion till injektionsvätska, emulsion för Prepandrix

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Innehåll: Adjuvans AS03 innehållande skvalen (10,69 milligram), DL- $\alpha$ -tokoferol (11,86 milligram) och polysorbat 80 (4,86 milligram)

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Hjälpämnen:  
Natriumklorid  
Dinatriumvätefosfat  
Kaliumdivätefosfat  
Kaliumklorid  
Vatten för injektionsvätskor

**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Adjuvans injektionsvätska, emulsion  
25 injektionsflaskor: emulsion  
2,5 ml

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Intramuskulär användning  
Skakas före användning  
Läs bipacksedeln före användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

Emulsionen ska endast blandas med antigen-suspension före administrering

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp  
Får ej frysas  
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

GSK Biologicals, Rixensart, Belgien

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/08/453/002

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

Medicinal Product no longer authorised

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR  
INJEKTIONSFLASKA MED SUSPENSION**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Antigen-suspension för Prepandrix  
A/Indonesia/05/2005 (H5N1)-liknande stam (PR8-IBCDC-RG2)  
i.m.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

Blandas med adjuvans-emulsionen före användning

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP  
Det färdigberedda vaccinet ska användas inom 24 timmar och förvaras vid högst 25 °C.  
Datum och tidpunkt för beredning:

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

2,5 ml  
Efter blandning med adjuvans-emulsion: 10 doser à 0,5 ml

**6. ÖVRIGT**

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C). Får ej frysas. Ljuskänsligt

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR  
INJEKTIONSFLASKA MED EMULSION**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Adjuvans-emulsion för Prepandrix  
i.m.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

Tillsätts antigen-suspensionen före användning

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

2,5 ml

**6. ÖVRIGT**

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C). Far ej frysas. Ljuskänsligt

Medicinal Product no longer authorised

**B. BIPACKSEDEL**

Medicinal Product no longer authorised

## **Bipacksedel: Information till användaren**

### **Prepandrix suspension och emulsion till injektionsvätska, emulsion**

Prepandemiskt influensavaccin (H5N1) (spjälkat virus, inaktiverat, med adjuvans)

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du får detta vaccin. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare eller sjuksköterska.
- Detta vaccin har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra.
- Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

#### **I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Prepandrix är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får Prepandrix
3. Hur du får Prepandrix
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Prepandrix ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Prepandrix är och vad det används för**

##### **Vad Prepandrix är och vad det används för**

Prepandrix är ett vaccin som ges till vuxna från 18 års ålder. Vaccinet är avsett att ges före eller under nästa influensapandemi för att förebygga influensa som orsakas av virustypen H5N1.

Pandemisk influensa är en typ av influensa som inträffar med olika långa mellanrum, från mindre än 10 år till många årtionden. Den sprider sig då snabbt över världen. Tecken på en pandemisk influensa liknar dem vid ”vanlig” influensa men kan vara allvarligare.

##### **Hur Prepandrix fungerar**

När en person får vaccinet tillverkar kroppens naturliga försvarssystem (immunsystemet) sitt eget skydd (antikroppar) mot sjukdomen. Inget av innehållsämnen i vaccinet kan orsaka influensa.

Liksom för alla vacciner kan det hända att inte Prepandrix ger fullgott skydd åt alla vaccinerade personer.

#### **2. Vad du behöver veta innan du får Prepandrix**

##### **Prepandrix bör inte ges:**

- om du tidigare har fått en plötslig livshotande allergisk reaktion mot något av innehållsämnen i detta vaccin (anges i avsnitt 6) eller mot något annat som kan finnas i mycket små mängder, t ex ägg- och kycklingprotein, ovalbumin, formaldehyd, gentamicinsulfat (antibiotika) eller natriumdeoxikolat. Tecken på en allergisk reaktion kan vara kliande hudutslag, andningssvårigheter och svullnad av ansikte eller tunga.
- om du har en allvarlig infektion med hög feber (över 38 °C). I så fall skjuts vaccinationen upp tills du känner dig bättre. En lättare infektion såsom förkylning bör inte innebära något problem, men din läkare kommer att avgöra om du ska låta vaccinera dig med Prepandrix.

Prepandrix ska inte ges om något av ovanstående stämmer in på dig. Om du är osäker, tala med din



läkare eller sjuksköterska innan du får detta vaccin.

### **Varningar och försiktighet**

Tala med läkare eller sjuksköterska innan du får Prepandrix:

- om du har haft någon annan allergisk reaktion än en plötslig livshotande allergisk reaktion mot något av innehållsämnen i detta vaccin (anges i avsnitt 6) eller mot tiomersal, ägg- och kycklingprotein, ovalbumin, formaldehyd, gentamicinsulfat (antibiotika) eller mot natriumdeoxikolat.
- om du har problem med immunsystemet, eftersom du då kanske får ett sämre skydd av vaccinet.
- om du har tagit ett blodprov för att upptäcka infektion med vissa virustyper. Under de första veckorna efter vaccination med Prepandrix kan felaktiga resultat fås. Tala om för läkaren som begärt testen att du nyligen fått Prepandrix.
- om du har problem med blödningar eller om du lätt får blåmärken.

Svimning kan förekomma efter, eller även före, all nålinjektion. Tala därför om för läkaren eller sjuksköterskan om du har svimmat vid tidigare injektion.

Tala med läkare eller sjuksköterska innan du får Prepandrix om något av ovanstående gäller dig (eller om du är osäker), eftersom en vaccination kanske inte kan rekommenderas eller behöver uppskjutas.

### **Barn**

Om ditt barn får vaccinet bör du vara medveten om att biverkningarna kan bli mer intensiva efter den andra dosen, särskilt feber över 38 °C. Det rekommenderas därför att mäta kroppstemperaturen och att vidta åtgärder för att sänka febern (såsom att ge paracetamol eller andra läkemedel som är febernedsättande) efter varje dosering.

### **Andra läkemedel och Prepandrix**

Tala om för läkare eller sjuksköterska om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel, eller om du nyligen har fått ett annat vaccin.

Tala i synnerhet om för läkare eller sjuksköterska om du behandlas med andra läkemedel (som kortikosteroider eller kemoterapi mot cancer) som påverkar immunsystemet. Prepandrix kan ändå ges, men det kan hända att du svarar dåligt på vaccinet.

Prepandrix är inte avsedd att ges samtidigt med vissa andra vacciner, men om detta skulle bli nödvändigt kommer det andra vaccinet att injiceras i den andra armen. De biverkningar som eventuellt kan förekomma kan vara allvarligare.

### **Graviditet och amning**

Om du är gravid eller ammar, tror du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du får detta vaccin.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Vissa av de biverkningar som nämns i avsnitt 4 "Eventuella biverkningar", kan påverka din förmåga att framföra fordon eller använda verktyg eller maskiner. Du bör avvakta och se hur Prepandrix påverkar dig innan du kör bil och använder maskiner.

### **Prepandrix innehåller tiomersal**

Prepandrix innehåller tiomersal som konserveringsmedel och det finns risk för att du kan få en allergisk reaktion. Tala om för din läkare om du har några kända allergier.

### **Prepandrix innehåller natrium och kalium**

Prepandrix innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) och mindre än 1 mmol kalium (39 mg) per dos. Det är nästintill natrium- och kaliumfritt.

### 3. Hur du får Prepandrix

- Vuxna över 18 år: du kommer att få två doser av Prepandrix. Den andra dosen bör ges efter ett intervall om minst tre veckor och upp till tolv månader efter den första dosen.
- Äldre än 80 år: du kan komma att få två dubbla injektioner av Prepandrix. De första två injektionerna ska ges vid ett utsatt datum och de andra två injektionerna ska företrädesvis ges 3 veckor senare.

### Användning för barn

Barn i åldrarna 3-9 år har i en klinisk studie fått antingen två vuxendoser (0,5 ml) eller två halva vuxendoser (0,25 ml) av ett liknande vaccin innehållande A/Vietnam/1194/2004. Din läkare kommer att bestämma lämplig dos för ditt barn.

En läkare eller sjuksköterska ger dig Prepandrix.

- Vaccinet kommer att ges som en injektion i en muskel.
- Vaccinet ges vanligen i överarmen.
- Om dubbla doser ges ska den andra injektionen ges i motsatt arm.

Om du har ytterligare frågor om detta vaccin, kontakta läkare eller sjuksköterska.

### 4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta vaccin orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

#### Allergiska reaktioner

Allergiska reaktioner som kan leda till allvarig sänkning av blodtrycket. Om detta inte behandlas kan det leda till chock. Läkare är medvetna om att detta kan hända och har akutvård tillgänglig om så skulle behövas.

#### Andra biverkningar:

**Mycket vanliga** (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer):

- trötthet
- huvudvärk
- smärta, rodnad, svullnad eller en lokal förhårdnad vid injektionsstället
- feber
- muskelvärk, ledvärk.

**Vanliga** (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer):

- värmekänsla, klåda eller blåmärke vid injektionsstället
- ökad svettning, frossa, influensaliknande symtom
- svullna körtlar i halsen, armhålan eller ljumsken.

**Mindre vanliga** (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer):

- stickningar eller domningar i händerna eller fötterna
- yrsel
- sömnighet
- sömnlöshet
- diarré, kräkningar, magont, sjukdomskänsla

- klåda, utslag
- allmän sjukdomskänsla.

### Ytterligare biverkningar hos barn

I en klinisk studie har barn i åldrarna 3-9 år fått antingen två vuxendoser (0,5 ml) eller två halva vuxendoser (0,25 ml) av ett liknande vaccin innehållande A/Vietnam/1194/2004. Frekvensen av biverkningar var lägre i den grupp av barn som fick halva vuxendosen. De flesta biverkningarna ökade inte efter den andra dosen, oavsett om barnen fått en halv eller full vuxendos. Vissa biverkningar inträffade dock oftare efter den andra dosen, särskilt förekomsten av feber hos barn yngre än 6 år.

I andra kliniska studier där barn i åldrarna 6 månader upp till 17 år fick Prepandrix, såg man hos barn yngre än 6 år en ökad frekvens av vissa biverkningar (som smärta vid injektionsstället, rodnad och feber) efter den andra dosen.

Följande biverkningar har inträffat med H1N1-vaccin innehållande AS03. Dessa biverkningar kan inträffa även med Prepandrix. Om någon av dessa biverkningar inträffar, kontakta omedelbart läkare eller sjuksköterska:

- allergiska reaktioner som kan leda till allvarlig sänkning av blodtrycket som, om det inte behandlas, kan leda till chock. Läkare är medvetna om att detta kan hända och har akutvård tillgänglig om så skulle behövas.
- kramper
- generella hudreaktioner inklusive urtikaria (nässelfeber).

Följande biverkningar har inträffat de närmaste dagarna eller veckorna efter vaccination med andra vacciner som rutinemässigt ges varje år för att förhindra influensa. Dessa biverkningar kan även inträffa med Prepandrix. Om någon av följande biverkningar inträffar, kontakta omedelbart din läkare eller sjuksköterska.

**Mycket sällsynta** (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 personer):

- neurologiska störningar såsom inflammation i centrala nervsystemet (encefalomyelit), nervinflammation (neurit) och en typ av förlamning som kallas Guillain-Barrés syndrom
- kärlinflammation (vaskulit), som kan orsaka hudutslag, ledvärk och njurproblem.

**Sällsynta** (kan förekomma hos upp till 1 av 1000 personer):

- svår stickande eller dunkande smärta utmed en eller flera nervbanor
- minskat antal blodplättar, vilket kan orsaka blödning eller blåmärken.

### Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via **det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V**. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## 5. Hur Prepandrix ska förvaras

Förvara detta vaccin utom syn- och räckhåll för barn.

### Före beredning av vaccinet:

Använd inte suspensionen och emulsionen efter utgångsdatum som anges på kartongen. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C – 8 °C).  
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.  
Får ej frysas.

#### **Efter beredning av vaccinet:**

Det färdigberedda vaccinet ska användas inom 24 timmar och förvaras vid högst 25 °C.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## **6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**

### **Innehållsdeklaration**

- **Aktiv substans:**

Spjälkat influensavirus, inaktiverat, innehållande antigen\* motsvarande:

A/Indonesia/05/2005 (H5N1)-liknande stam (PR8-IBCDC-RG2) 3,75 mikrogram\*\* per 0,5 ml

\* odlat i ägg

\*\* uttryckt i mikrogram hemagglutinin

- **Adjuvans:**

Vaccinet innehåller ett adjuvans AS03. Detta adjuvans innehåller skvalen (10,69 milligram), DL- $\alpha$ -tokoferol (11,86 milligram) och polysorbat 80 (4,86 milligram). Adjuvans används för att förstärka kroppens immunsvar på vaccinet.

- **Övriga innehållsämnen:**

Polysorbat 80, oktinoxinol 10, tiomersal, natriumklorid, dinatriumvätefosfat, kaliumdivätefosfat, kaliumklorid, magnesiumklorid, vatten för injektionsvätskor.

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Suspensionen är en färglös, ljus, svagt grumlig vätska.

Emulsionen är en vitaktig till gulaktig, homogen, mjölkig vätska.

Innan vaccinet ges ska de två komponenterna blandas. Det färdigblandade vaccinet är en vitaktig till gulaktig, homogen, mjölkig vätskeemulsion.

En förpackning med Prepandrix innehåller:

- en förpackning om 50 injektionsflaskor med 2,5 ml suspension (antigen)
- två förpackningar om 25 injektionsflaskor med 2,5 ml emulsion (adjuvans)r

### **Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare**

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta vaccin:

**Belgique/België/Belgien**  
Pharmaceuticals s.a./n.v.

GlaxoSmithKline **Lietuva**  
GlaxoSmithKline Lietuva UAB

Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

**България**

ГлаксoСмитКлайн ЕООД  
Тел. + 359 2 953 10 34

**Česká republika**

GlaxoSmithKline s.r.o.  
Tel: + 420 2 22 00 11 11  
cz.info@gsk.com

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

Tel: +370 5 264 90 00  
info.lt@gsk.com

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd  
Tel: + 356 21 238131

**Nederland**

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

**Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00

**Österreich**

GlaxoSmithKline Pharma GmbH  
Tel: + 43 (0)1 97075 0  
at.info@gsk.com

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.  
Tel.: + 421 (0)2 48 26 11 11  
recepacia.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

**Denna bipacksedel ändrades senast****Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu/>

---

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal.

Prepandrix består av två behållare:

Suspension: flerdosflaska innehållande antigen

Emulsion: flerdosflaska innehållande adjuvans

Före användning ska de två komponenterna blandas.

**Instruktioner för beredning och administrering av vaccinet:**

1. Före blandning ska de två komponenterna, emulsion (adjuvans) och suspension (antigen), uppnå rumstemperatur (under minst 15 minuter). Varje injektionsflaska ska skakas och inspekteras visuellt avseende eventuella främmande partiklar och/eller onormalt utseende. Om någotdera av ovanstående upptäcks (inklusive gummipartiklar från proppen), kassera vaccinet.
2. Blanda vaccinet genom att dra upp hela innehållet i flaskan med adjuvans med hjälp av en 5 ml spruta och tillsätt detta till injektionsflaskan med antigen. Det rekommenderas att förse sprutan med en 23-G nål. Om denna storlek på nål dock inte skulle finnas tillgänglig så kan en 21-G nål användas. Injektionsflaskan med adjuvanset bör hållas uppochnervänd för att underlätta att hela innehållet dras upp.
3. Skaka flaskan väl efter blandningen av adjuvans och antigen. Det färdigberedda vaccinet ska vara en vitaktig till gulaktig, homogen, mjölkig, vätskeemulsion. Om avvikelser observeras, kassera vaccinet.
4. Volymen i Prepandrix injektionsflaska är efter blandning minst 5 ml. Vaccinet bör ges i enlighet med doseringsrekommendationerna (se avsnitt 3 "Hur du får Prepandrix").
5. Injektionsflaskan ska skakas och inspekteras visuellt avseende främmande partiklar och/eller onormalt utseende före vaccination. Om någotdera av ovanstående upptäcks (inklusive gummipartiklar från proppen), kassera vaccinet.
6. Varje vaccindos om 0,5 ml dras upp i en 1 ml injektionsspruta och ges intramuskulärt. Det rekommenderas att förse sprutan med en nålstorlek som inte är större än 23-G.
7. Efter beredning ska vaccinet användas inom 24 timmar. Det färdigberedda vaccinet kan antingen förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C) eller i rumstemperatur vid högst 25 °C. Om det färdigberedda vaccinet förvaras i kylskåp bör det uppnå rumstemperatur (under minst 15 minuter) före varje uppdragning.

Vaccinet ska inte ges intravaskulärt.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Medicinal Product no longer authorised