

LIITE I

VALMISTEYHTEENVETO

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Arepanrix suspensio ja emulsio injektionestettä varten, emulsio
Pandemiainfluenssarokote (H1N1)v (virusfragmentit, inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä rokote)

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Sekoittamisen jälkeen 1 annos (0,5 ml) sisältää:

Inaktivoitua, pilkottua influenssavirusta, joka sisältää antigeenia* seuraavasta viruskannasta

A/Kalifornia/7/2009 (H1N1)v-kaltainen kanta (X-179A) 3,75 mikrogrammaa**

* tuotettu kananmunissa

** hemagglutiniini

Tämä rokote on WHO:n antaman suosituksen ja EU:n pandemiatilanteessa antaman päätöksen mukainen.

AS03 adjuvantti, joka sisältää skvaleenia (10,69 milligrammaa); DL-alfa-tokoferolia (11,86 milligrammaa) ja polysorbaatti 80:tä (4,86 milligrammaa).

Sekoittamisen jälkeen suspensio ja emulsio muodostavat rokotteen, joka on moniannosinjektiopullossa. Annosten lukumäärä per injektiopullo, ks. kohta 6.5.

Apuaineet: Rokote sisältää 5 mikrogrammaa tiomersaalia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Suspensio ja emulsio injektionestettä varten, emulsio

Suspensio: Läpikuultava tai lähes valkoinen himmeä suspensio, johon voi muodostua vähän sakkaa.

Emulsio: Melkein valkoinen, homogeeninen neste.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Influenssan ennaltaehkäisy virallisesti todetussa pandemiatilanteessa (ks. kohdat 4.2 ja 5.1).

Pandemiainfluenssarokotetta tulee käyttää virallisten suositusten mukaan.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Annostussuosituksot perustuvat saatavilla olevaan tietoon:

- meneillään olevista kliinisistä lääketutkimuksista terveillä koehenkilöillä, jotka saivat kerta-annoksen Arepanrixia (H1N1)

- kliinisistä lääketutkimuksista terveillä koehenkilöillä (iäkkäät mukaan lukien), jotka saivat kaksi annosta toista Arepanrix-rokotetta, joka sisälsi 3,75 mikrog A/Indonesia/05/2005 (H5N1)-kannasta peräisin olevaa HA:ta

ja myös

- meneillään olevista kliinisistä tutkimuksista terveillä koehenkilöillä, jotka saivat kerta-annoksen tai kaksi annosta rokotetta, joka sisälsi AS03-adjuvantia ja eri valmistusprosessilla tuotettua HA:ta (H1N1v)
- kliinisistä lääketutkimuksista terveillä koehenkilöillä, jotka saivat kaksi annosta rokotetta, joka sisälsi AS03-adjuvantia ja eri valmistusprosessilla tuotettua HA:ta (H5N1).

Joillakin ikäryhmillä kliininen tutkimustieto on rajallinen (60-79-vuotiaat aikuiset ja 10-17-vuotiaat lapset) tai hyvin rajallinen (yli 80-vuotiaat aikuiset, 6 kuukauden ikäiset – 9-vuotiaat lapset) AS03-adjuvantia ja eri valmistusprosessilla tuotettua HA:ta sisältävällä rokotteella (H5N1 tai H1N1v) (ks. kohdat 4.4, 4.8 ja 5.1). Tiedot puuttuvat alle 6 kuukauden ikäisiltä.

18-60-vuotiaat aikuiset:

Yksi 0,5 ml annos valittuna päivänä.

Immunogeenisuustulokset, jotka on saatu kliinisissä tutkimuksissa 3 viikon kuluttua yhden Arepanrix (H1N1) rokoteannoksen annon jälkeen viittaavat siihen, että kerta-annos saattaa olla riittävä.

Jos toinen annos halutaan antaa, ensimmäisen ja toisen annoksen välillä on oltava vähintään kolme viikkoa

Iäkkäät (>60-vuotiaat)

Yksi 0,5 ml annos valittuna päivänä.

Immunogeenisuustulokset, jotka on saatu kliinisissä tutkimuksissa 3 viikon kuluttua yhden AS03-adjuvantia ja eri valmistusprosessilla tuotettua HA:ta (H1N1v) sisältävän rokoteannoksen annon jälkeen viittaavat siihen, että kerta-annos saattaa olla riittävä.

Jos toinen annos halutaan antaa, ensimmäisen ja toisen annoksen välillä on oltava vähintään kolme viikkoa

10-17-vuotiaat lapset ja nuoret:

Immunogeenisuustulokset, jotka on saatu kliinisissä tutkimuksissa 3 viikon kuluttua yhden AS03-adjuvantia ja eri valmistusprosessilla tuotettua HA:ta (H1N1v) sisältävän rokoteannoksen annon jälkeen viittaavat siihen, että aikuisten annostusta voidaan noudattaa.

6 kuukauden ikäiset - 9-vuotiaat lapset:

Yksi 0,25 ml annos valittuna päivänä.

Rajoitetulla määrällä 6-35 kuukauden ikäisiä lapsia on saatu alustavia immunogeenisuustietoja rokotteella, joka sisälsi AS03-adjuvantia ja eri valmistusprosessilla tuotettua HA:ta (H1N1v). Ne osoittavat, että toinen 0,25 ml annos annettuna 3 viikon kuluttua ensimmäisestä annoksesta aikaansaa immuunivasteessa suurenemista.

Toisen annoksen antamisessa tulee ottaa huomioon kohdissa 4.4, 4.8 ja 5.1 annettu tieto.

Alle 6 kuukauden ikäiset lapset:

Rokotusta ei tällä hetkellä suositella tässä ikäryhmässä.

On suositeltavaa, että koko rokotusohjelma suoritetaan loppuun Arepanrixilla, jos ensimmäinen annos on ollut Arepanrixia (ks. kohta 4.4).

Antotapa

Immunisaatio aikaansaadaan antamalla injektio lihaksensisäisesti mieluiten hartialihakseen tai reiden etu-ulkosyrjän lihakseen (lihassmassasta riippuen).

4.3 Vasta-aiheet

Aikaisempi anafylaktinen (eli hengenvaarallinen) reaktio jollekin rokotteen aineosalle tai jäämäaineelle (kananmunan ja kananpojan proteiini, ovalbumiini, formaldehydi ja natriumdeoksikolaatti). Jos rokotus katsotaan välttämättömäksi, elvytysvälineiden tulee tarvittaessa olla heti käytettävissä.

Ks. kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varovaisuutta on noudatettava annettaessa rokotetta henkilöille, joilla on tunnettu yliherkkyys (muu kuin anafylaktinen reaktio) vaikuttavalle aineelle, jollekin apuaineelle, tiomersaalille ja jäämäaineille (kananmunan ja kananpojan proteiini, ovalbumiini, formaldehydi ja natriumdeoksikolaatti).

Kuten kaikilla injisoitavilla rokotteilla, käytettävissä on aina oltava asianmukainen hoitovalmius ja seuranta harvinaisten anafylaktisten tapahtumien varalta.

Jos pandemiatilanne sallii, rokotusta on lykättävä potilailla, joilla on vaikea kuumetauti tai akuutti infektio.

Arepanrixia ei saa missään tapauksessa antaa suoneen.

Arepanrixin annosta ihonalaisena injektiona ei ole tietoa. Terveystieteiden henkilöstön on punnittava hyödyt ja mahdolliset riskit, kun Arepanrixia annetaan henkilöille, joilla on trombosytopenia tai jokin hyytymishäiriö, joka on lihaksensisäisen injektion vasta-aihe. Rokotteen mahdollisen hyödyn tulee olla verenvuodon riskiä suurempi.

AS03-adjuvanttia sisältävien rokotteiden antamisesta ennen tai jälkeen toisten tyyppisten prepandemisten tai pandemisten influenssa-rokotteiden antoa ei ole tietoa.

Vasta-ainemuodostus saattaa olla riittämätöntä potilailla, joilla on endogeeninen tai iatrogeeninen immunosuppressio.

Suojaavaa vasta-ainetasoa ei ehkä saavuteta kaikilla rokotetuilla (Ks. kohta 5.1).

Arepanrixilla tai rokotteella, joka sisältää AS03-adjuvanttia ja eri valmistusprosessilla tuotettua HA:ta (H1N1v) ei ole tehty turvallisuutta ja immunogeenisuutta selvittäviä kliinisiä tutkimuksia alle 6 kuukauden ikäisillä lapsilla. Tietoja on rajoitetusti rokotteella, joka sisältää AS03-adjuvanttia ja eri valmistusprosessilla tuotettua HA:ta (H1N1v), tehdystä kliinisestä tutkimuksesta terveillä 10-17-vuotiailla lapsilla. Tietoja on hyvin rajoitetusti rokotteella, joka sisältää AS03-adjuvanttia ja eri valmistusprosessilla tuotettua HA:ta (H1N1v), tehdystä kliinisestä tutkimuksesta 6-35 kuukauden ikäisillä terveillä lapsilla. Tietoja on rajoitetusti toisella rokotteella, joka sisältää AS03-adjuvanttia ja eri valmistusprosessilla tuotettua HA:ta (H5N1), tehdystä kliinisestä tutkimuksesta 3-9-vuotiailla lapsilla.

AS03-adjuvanttia ja eri valmistusprosessilla tuotettua HA:ta (H1N1v) sisältävällä rokotteella saatu hyvin rajoitettu tieto (N = 51) 6-35 kuukauden ikäisillä viittaa injektio kohdassa todettavien haittojen ja yleisoireiden lisääntymiseen (ks. kohta 4.8), kun lapsille annettiin kaksi 0,25 ml:n annosta (puolet aikuisten annoksesta) 3 viikon välein. Erityisesti kuumetta (kainalosta mitattuna $\geq 38^{\circ}\text{C}$) saattaa esiintyä huomattavasti enemmän toisen annoksen jälkeen. Tästä syystä lämpötilan seurantaa ja kuumeen alentamiseen tähtääviä toimenpiteitä (kuten kuumelääkitystä, jos lääkitys näyttää kliinisesti välttämättömältä) suositellaan pikkulapsilla (esim. 6 ikävuoteen asti) jokaisen rokotuksen jälkeen.

Yli 60-vuotiailla aikuisilla on rajoitetusti tietoja rokotteella, joka sisältää AS03-adjuvanttia ja eri valmistusprosessilla tuotettua HA:ta (H1N1v) tehdyistä kliinisistä tutkimuksista. Yli 80-vuotiailla aikuisilla on hyvin rajoitetusti tietoja.

Arepanrixin ja muiden H1N1-pandemiarokotteiden vaihdettavuutta tukevia turvallisuus-, immunogeenisuus- tai tehotietoja ei ole.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

AS03-adjuvanttia ja eri valmistusprosessilla tuotettua HA:ta (H1N1v) sisältävän rokotteen ja ilman adjuvanttia olevan kausi-influenssarokotteen (Fluarix, virusfragementteja sisältävä rokote) samanaikainen anto terveille yli 60-vuotiaille aikuisille ei viitannut merkittävään AS03-adjuvanttia ja eri valmistusprosessilla tuotettua HA:ta (H1N1v) sisältävän rokotteen immuunivasteen heikkenemiseen. Immuunivaste Fluarixille oli tyydyttävä. Samanaikaiseen antoon ei liittynyt korkeampia paikallisten tai systeemisten reaktioiden frekvenssejä pelkkään AS03-adjuvanttia ja eri valmistusprosessilla tuotettua HA:ta (H1N1v) sisältävän rokotteen antoon verrattuna. Nämä tiedot viittaavat siihen, että Arepanrix voidaan antaa samanaikaisesti ilman adjuvanttia olevien kausi-influenssarokotteiden kanssa (injektiot on annettava eri raajoihin).

Kun ilman adjuvanttia oleva kausi-influenssarokote (Fluarix, virusfragmentteja sisältävä rokote) annettiin kolme viikkoa ennen AS03-adjuvanttia ja eri valmistusprosessilla tuotettua HA:ta (H1N1v) sisältävää rokotetta terveille yli 60-vuotiaille aikuisille, saadut tiedot eivät viittaa merkittävään yhteisvaikutukseen AS03-adjuvanttia ja eri valmistusprosessilla tuotettua HA:ta (H1N1v) sisältävän rokotteen immuunivasteen kanssa. Näin ollen tiedot viittaavat siihen, että Arepanrix voidaan antaa kolmen viikon kuluttua ilman adjuvanttia olevien kausi-influenssarokotteiden jälkeen.

Arepanrixin ja muiden rokotteen samanaikaisesta annosta ei ole tietoa. Jos toisen rokotteen samanaikaista antamista harkitaan, rokotukset tulee antaa eri raajoihin. On huomattava, että haittavaikutukset saattavat voimistua.

Immunosuppressiohoitoa saavilla potilailla immunologinen vaste voi jäädä heikommaksi.

Influenssarokotuksen jälkeen on havaittu vääriä positiivisia tuloksia serologisissa testeissä, joissa käytettiin ELISA-menetelmää ihmisen immunovajausvirus-1- (HIV1-), hepatiitti C-virus- ja erityisesti HTLV1-vasta-aineiden havaitsemiseksi. Näissä tapauksissa Western blot -menetelmä on negatiivinen. Ohimenevät väärät positiiviset tulokset voivat johtua rokotteen aikaansaamasta IgM-muodostuksesta.

4.6 Raskaus ja imetys

Tällä hetkellä ei ole tietoja Arepanrixin käytöstä raskauden aikana. Raskaana olevia naisia on rokotettu erilaisilla ei-adjuvanttia sisältävillä, inaktivoiduilla kausirokotteilla ja tulokset eivät viittaa epämuodostumiin eikä sikiöön tai vastasyntyneeseen kohdistuvaan toksisuuteen.

Eläintutkimukset eivät viittaa lisääntymiseen kohdistuvaan toksisuuteen Arepanrixilla (ks kohta 5.3).

Arepanrixin käyttöä voidaan harkita raskauden aikana, jos tämä katsotaan välttämättömäksi. Viralliset suositukset on otettava huomioon.

Arepanrixia voidaan antaa imettäville äideille.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Jotkut haittavaikutukset (ks. kohta 4.8) saattavat vaikuttaa autolla-ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

- Kliiniset tutkimukset**

Haittavaikutusten frekvenssit raportoidaan alla seuraavasti:

Hyvin yleiset:	($\geq 1/10$)
Yleiset:	($\geq 1/100$ ja $< 1/10$)
Melko harvinaiset:	($\geq 1/1000$ ja $< 1/100$)
Harvinaiset:	($\geq 1/10000$ ja $< 1/1000$)
Hyvin harvinaiset:	($< 1/10000$)

Alla olevat haittavaikutusten insidenssit on arvioitu kliinisissä tutkimuksissa antamalla rokote noin 4500:lle 18 vuotta täyttäneelle henkilölle. Annettu Arepanrix-rokote sisälsi 3,75 mikrogrammaa HA, joka oli peräisin A/Indonesia/5/2005 (H5N1)-kannasta.

Haittavaikutukset on esitetty jokaisessa frekvenssiluokassa alenevassa vakavuusasteessa.

Veri ja imukudos

Melko harvinaiset: lymfadenopatia

Psyykkiset häiriöt

Melko harvinaiset: unettomuus

Hermosto

Hyvin yleiset: päänsärky

Melko harvinaiset: huimaus, tuntohäiriö

Kuulo ja tasapainoelin

Melko harvinaiset: huimaus

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Melko harvinaiset: hengenahdistus

Ruoansulatuselimistö

Yleiset: pahoinvointi, ripuli

Melko harvinaiset: vatsakipu, oksentelu, ruoansulatushäiriö, epämiellyttävä tunne vatsassa

Iho ja ihonalainen kudos

Yleiset: hikoilu

Melko harvinaiset: kutina, ihottuma

Luusto, lihakset ja sidekudos

Hyvin yleiset: nivelkipu, lihaskipu

Melko harvinaiset: selkäkipu, luuston ja lihaksiston jäykkyys, niskakipu, lihasspasmit, kipu raajassa

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Hyvin yleiset: kipu pistoskohdassa, väsymys

Yleiset: punoitus injektiokohdassa, turvotus injektiokohdassa, kuume, vilunväristykset

Melko harvinaiset: reaktiot injektiokohdassa (kuten mustelma, kovettuma, kutina, kuumotus), voimattomuus, rintakipu, huonovointisuus

Reaktogeenisuutta on lisäksi arvioitu kliinisissä lääketutkimuksissa terveillä yli 6 kuukauden eri ikäisillä koehenkilöillä, jotka saivat rokotetta, joka sisälsi AS03-adjuvantia ja eri valmistusprosessilla tuotettua HA:ta (H1N1v). Saatavilla oleva tieto on seuraava:

Aikuiset

Reaktogeenisuutta arvioitiin kliinisessä lääketutkimuksessa rokotteella, joka sisälsi AS03-adjuvantia ja eri valmistusprosessilla tuotettua HA:ta (H1N1v). Reaktogeenisuutta arvioitiin ensimmäisen 0,5 ml:n annoksen jälkeen terveillä 18-60-vuotiailla aikuisilla (N=120) ja yli 60-vuotiailla (N=120).

Haittavaikutusten frekvenssi oli ikäryhmissä samanlainen paitsi punoituksen osalta (yleisempi yli 60-vuotiailla) ja vilunväristysten ja hikoilun osalta (yleisempi 18-60-vuotiailla).

Reaktogeenisuutta arvioitiin kliinisessä lääketutkimuksessa rokotteella, joka sisälsi AS03-adjuvantia ja eri valmistusprosessilla tuotettua HA:ta (H1N1v). Reaktogeenisuutta arvioitiin kahden 0,5 ml:n annoksen (annettuna 21 päivän välein) jälkeen terveillä 18-60-vuotiailla aikuisilla. Useimpien keräämällä raportoitujen yleisoireiden (kuten väsymys, päänsärky, nivelkipu, vilunväristys, hikoilu ja kuume) frekvenssi oli korkeampi toisen annoksen jälkeen kuin ensimmäisen annoksen jälkeen.

10-17-vuotiaat lapset

Reaktogeenisuutta arvioitiin kliinisessä lääketutkimuksessa rokotteella, joka sisälsi AS03-adjuvantia ja eri valmistusprosessilla tuotettua HA:ta (H1N1v). Reaktogeenisuutta arvioitiin kahden 0,5 ml:n annoksen (annettuna 21 päivän välein) jälkeen 10-17-vuotiailla lapsilla. Reaktogeenisuudessa ei havaittu nousua toisen annoksen jälkeen verrattuna ensimmäisen annoksen jälkeen. Maha-suolikanavan oireita ja vilunväristyksiä raportoitiin useammin tässä tutkimuksessa kuin edellä esitettyssä tutkimuksessa rokotteella, joka sisälsi AS03-adjuvantia ja eri valmistusprosessilla tuotettua HA:ta (H5N1).

3-9-vuotiaat lapset:

Reaktogeenisuutta arvioitiin kliinisessä lääketutkimuksessa rokotteella, joka sisälsi AS03-adjuvantia ja eri valmistusprosessilla tuotettua HA:ta (H1N1). Reaktogeenisuutta arvioitiin puolikkaan aikuisten kerta-annoksen (toisin sanoen 0,25 ml) jälkeen 3-5-vuotiailla ja 6-9-vuotiailla lapsilla. Haittavaikutusten frekvenssi on esitetty taulukossa:

Haittavaikutus	3-5-vuotiaat	6-9-vuotiaat
Kipu	60,0 %	63,1 %
Punotus	26,7 %	23,1 %
Turvotus	21,7 %	23,1 %
Vilunväristykset	13,3 %	10,8 %
Hikoilu	10,0 %	6,2 %
Kuume > 38°C	10,0 %	4,6 %
Kuume > 39°C	1,7 %	0,0 %
Ripuli	5,0 %	NA
Uneliaisuus	23,2 %	NA
Ärtyneisyys	20,0 %	NA
Ruokahaluttomuus	20,0 %	NA
Nivelkipu	NA	15,4 %
Lihaskipu	NA	16,9 %
Väsymys	NA	27,7 %
Maha-suolikanava	NA	13,8 %
Päänsärky	NA	21,5 %

NA= ei saatavilla

Tällä hetkellä reaktogeenisuutta koskevat tiedot puuttuvat toisesta puolikkaan aikuisten annoksesta (toisin sanoen 0,25 ml) 3-9-vuotiailla lapsilla rokotteella, joka sisälsi AS03-adjuvantia ja eri valmistusprosessilla tuotettua HA:ta (H1N1). Reaktogeenisuutta on kuitenkin tutkittu toisessa kliinisessä tutkimuksessa 3-9-vuotiailla lapsilla, jotka saivat kaksi aikuisten rokoteannosta (toisin sanoen 0,5 ml, 21 päivän välein). Rokote sisälsi AS03-adjuvantia ja eri valmistusprosessilla tuotettua HA:ta (H1N1). Tässä tutkimuksessa injektio kohdan reaktioita ja yleisoireita raportoitiin enemmän toisen annoksen jälkeen kuin ensimmäisen annoksen jälkeen.

6-35 kuukauden ikäiset lapset:

Reaktogeenisuutta tutkittiin kliinisessä tutkimuksessa 6-35 kuukauden ikäisillä lapsilla, jotka saivat kaksi puolikasta rokotteen aikuisten annoksesta (toisin sanoen 0,25 ml, 21 päivän välein). Rokote sisälsi AS03-adjuvanttia ja eri valmistusprosessilla tuotettua HA:ta (H1N1v). Reaktogeenisuutta Toisen annoksen jälkeen injektio kohdassa todettavien haittojen ja yleisoireiden, erityisesti kainalosta mitatun kuumeen ($\geq 38^{\circ}\text{C}$), frekvensseissä todettiin nousua verrattuna ensimmäisen annoksen jälkeen. Haittavaikutusten kokonaisfrekvenssi annosta kohti on esitetty taulukossa:

Haittavaikutus	1. annoksen jälkeen	2. annoksen jälkeen
Kipu	31,4%	41,2%
Punoitus	19,6%	29,4%
Turvotus	15,7%	23,5%
Kuume ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) kainalosta	5,9%	43,1%
Kuume ($\geq 39^{\circ}\text{C}$) kainalosta	0,0%	3,9%
Uneliaisuus	7,8%	35,3%
Ärtynisyys	21,6%	37,3%
Ruokahaluttomuus	9,8%	39,2%

Reaktogeenisuutta on tutkittu myös terveillä 18-60-vuotiailla aikuisilla, jotka saivat ensimmäisen 0,5 ml:n annoksen joko Arepanrixia (H1N1) (N=167) tai rokotetta, joka sisälsi AS03-adjuvanttia ja eri valmistusprosessilla tuotettua HA:ta (H1N1v) (N=167). Haittavaikutusten frekvenssi oli samanlainen molemmissa ryhmissä.

- Markkinoille tulon jälkeiset tiedot

AS03-adjuvanttia ja eri valmistusprosessilla tuotettua HA:ta (H1N1v) sisältävä rokote

Kliinisissä lääketutkimuksissa raportoitujen haittavaikutusten lisäksi on markkinoille tulon jälkeen raportoitu seuraavia haittavaikutuksia AS03-adjuvanttia ja eri valmistusprosessilla tuotettua HA:ta (H1N1v) sisältävällä rokotteella:

Immuunijärjestelmä

Anafylaksia, allergiset reaktiot

Hermosto

Kuumekouristukset

Iho ja ihonalainen kudus

Angioedeema, yleistyneet ihoreaktiot, urtikaria

Trivalenttiset interpandemiarokotteet

Markkinoille tulon jälkeen on trivalenttisilla interpandemiarokotteilla myös raportoitu seuraavia haittavaikutuksia:

Harvinaiset:

Neuralgiat, ohimenevä trombosytopenia.

Hyvin harvinaiset:

Vaskuliittia ja siihen liittyvät ohimenevät munuaisoireet.

Neurologiset häiriöt kuten enkefalomyeliitti, neuuriitti ja Guillain Barrén oireyhtymä.

Tämä lääkevalmiste sisältää tiomersaalia (orgaaninen elohopeayhdiste) säilöntäaineena. Tästä syystä herkistymisreaktioita voi esiintyä (Ks. kohta 4.4).

4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksia ei ole raportoitu.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Influenssarokote, ATC-koodi: J07BB02.

Tämän lääkevalmiste on saanut ns. ehdollisen myyntiluvan. Tämä tarkoittaa, että lääkevalmisteesta odotetaan uutta tietoa.

Euroopan lääkevirasto (EMA) arvioi säännöllisesti uuden tiedon ja tarvittaessa päivittää valmisteyhteenvedon.

Arepanrixilla (H1N1) suoritettu kliininen tutkimus, jossa terveille 18-60-vuotiailla aikuisilla annettiin rokotetta kerta-annos (0,5 ml), tarjoaa rajoitetusti turvallisuutta ja immunogeenisuutta selventäviä tietoja kolmen viikon ajalta.

Kliiniset tutkimukset AS03-adjuvanttia ja eri valmistusprosessilla tuotettua HA:ta (H1N1v) sisältävällä rokotteella antavat tietoa seuraavasti:

- rajoitetusti turvallisuus- ja immunogeenisuustietoja kolmen viikon kuluttua kerta-annoksen jälkeen terveillä 18-79-vuotiailla aikuisilla
- rajoitetusti turvallisuus- ja immunogeenisuustietoja kahden annoksen jälkeen terveillä 18-60-vuotiailla aikuisilla
- hyvin rajoitetusti turvallisuus- ja immunogeenisuustietoja kolmen viikon kuluttua kerta-annoksen jälkeen terveillä yli 80-vuotiailla aikuisilla
- rajoitetusti immunogeenisuustietoja kolmen viikon kuluttua 0,25 ml:n tai 0,5 ml:n kerta-annoksen jälkeen terveillä 10-17-vuotiailla lapsilla.
- rajoitetusti turvallisuustietoja 0,25 ml:n tai kahden 0,5 ml:n annoksen jälkeen terveillä 10-17-vuotiailla lapsilla
- hyvin rajoitetusti turvallisuus- ja immunogeenisuustietoja kolmen viikon kuluttua kerta-annoksen jälkeen, joka oli puolet aikuisten annoksesta (toisin sanoen 0,25 ml) terveillä 3-9-vuotiailla lapsilla
- hyvin rajoitetusti turvallisuus- ja immunogeenisuustietoja kolmen viikon kuluttua kerta-annoksen jälkeen, joka oli puolet aikuisten annoksesta (toisin sanoen 0,25 ml), terveillä 6-35 kuukauden ikäisillä lapsilla

Kliiniset tutkimukset Arepanrixilla, joka sisälsi 3,75 mikrog A/Indonesia/05/2005-kannasta (H5N1) peräisin olevaa HA:ta, antavat turvallisuus- ja immunogeenisuustietoja terveillä aikuisilla, iäkkäät mukaan lukien.

Immuunivaste Arepanrixille (H1N1) 18-60-vuotiailla aikuisilla:

Immunogeenisuutta arvioitiin kliinisessä tutkimuksessa 18-60-vuotiailla terveillä koehenkilöillä, joille annettiin joko Arepanrixia (H1N1) (N=167) tai rokotetta, joka sisälsi AS03-adjuvanttia ja eri valmistusprosessilla tuotettua HA:ta (H1N1v) (N=167). Anti-HA vasta-aineet 21 päivän kuluttua ensimmäisestä annoksesta olivat seuraavat:

anti-HA vasta-aine	Immuunivaste A/Kalifornia/7/2009 (H1N1)v-kaltaiselle kannalle	
	Arepanrix (H1N1)	AS03-adjuvanttia ja eri valmistusprosessilla tuotettua HA:ta (H1N1v)
	N=164	N=164
Suojaava vasta-ainetaso ¹	100 %	97,6 %

Serokonversiofrekvenssi ²	97,6 %	93,9 %
Serokonversiokerroin ³	41,5	32,0

¹ Suojaava vasta-ainetaso: ne henkilöt, joiden hemagglutinaatio-inhibiitio (HI) titteri oli $\geq 1:40$;

² Serokonversiofrekvenssi: ne henkilöt, jotka olivat joko seronegatiivisia ennen rokotusta ja joiden suojaava vasta-ainetason titteri oli $\geq 1:40$ rokotuksen jälkeen tai jotka olivat seropositiivisia ennen rokotusta ja joiden titterit nousivat nelinkertaisiksi;

³ Serokonversiokerroin: rokotuksen jälkeisen GMT-titterin (geometric mean titre) ja rokotusta edeltävän GMT-titterin suhde.

Immuunivaste AS03-adjuvanttia ja eri valmistusprosessilla tuotettua HA:ta (H1N1v) sisältävälle rokotteelle.

18-60-vuotiaat aikuiset:

Kahdessa immunogeenisuutta tutkivassa kliinisessä tutkimuksessa (D-Pan H1N1-007 ja D-Pan H1N1-008), terveillä 18-60-vuotiailla koehenkilöillä anti-HA vasta-aineiden vasteet olivat seuraavat:

anti-HA vasta- aine	Immuunivaste A/Kalifornia/7/2009 (H1N1)v-kaltaiselle kannalle					
	D-Pan H1N1-007				D-Pan H1N1-008	
	21 päivää ensimmäisestä annoksesta		21 päivää toisesta annoksesta		21 päivää ensimmäisestä annoksesta	
	Koehenkilöiden kokonaismäärä N=60 [95% CI]	Ennen rokotusta seronegatiiviset koehenkilöt N=37 [95% CI]	Koehenkilöiden kokonaismäärä N=59 [95% CI]	Ennen rokotusta seronegatiiviset koehenkilöt N=37 [95% CI]	Koehenkilöiden kokonaismäärä N=120 [95% CI]	Ennen rokotusta seronegatiiviset koehenkilöt N=76 [95% CI]
Suojaava vasta-ainetaso ¹	100 % [94,0;100]	100 % [90,5;100]	100 % [93,9;100]	100 % [90,5;100]	97,5 % [92,9; 99,5]	96,1 % [88,9; 99,2]
Serokonversiofrekvenssi ²	98,3 % [91,1;100]	100 % [90,5;100]	98,3 % [90,9;100]	100 % [90,5;100]	95,0 % [89,4; 98,1]	96,1 % [88,9; 99,2]
Serokonversiokerroin ³	38,1	47,0	72,9	113,3	42,15 [33,43; 53,16]	50,73 [37,84; 68,02]

¹ Suojaava vasta-ainetaso: ne henkilöt, joiden hemagglutinaatio-inhibiitio (HI) titteri oli $\geq 1:40$;

² Serokonversiofrekvenssi: ne henkilöt, jotka olivat joko seronegatiivisia ennen rokotusta ja joiden suojaava vasta-ainetason titteri oli $\geq 1:40$ rokotuksen jälkeen tai jotka olivat seropositiivisia ennen rokotusta ja joiden titterit nousivat nelinkertaisiksi;

³ Serokonversiokerroin: rokotuksen jälkeisen GMT-titterin (geometric mean titre) ja rokotusta edeltävän GMT-titterin suhde.

Iäkkäät (>60-vuotiaat)

Kliinisessä tutkimuksessa D-Pan H1N1-008 immunogeenisuutta tutkittiin yli 60-vuotiailla terveillä koehenkilöillä (N=120). Koehenkilöt ryhmiteltiin 61-70-vuotiaisiin, 71-80-vuotiaisiin ja yli 80-vuotiaisiin. Anti-HA vasta-aineet 21 päivän kuluttua ensimmäisestä annoksesta olivat:

anti-HA vasta-aine	Immuunivaste A/Kalifornia/7/2009 (H1N1)v-kaltaiselle kannalle					
	61-70-vuotiaat		71-80-vuotiaat		yli 80-vuotiaat	
	Koehenkilöiden kokonaismäärä N=75 [95% CI]	Ennen rokotusta seronegatiiviset koehenkilöt N=43 [95% CI]	Koehenkilöiden kokonaismäärä N=40 [95% CI]	Ennen rokotusta seronegatiiviset koehenkilöt N=23 [95% CI]	Koehenkilöiden kokonaismäärä N=5 [95% CI]	Ennen rokotusta seronegatiiviset koehenkilöt N=3 [95% CI]
Suojaava vasta-ainetaso ¹	88,0 % [78,4;94,4]	81,4 % [66,6;91,6]	87,5 % [73,2;95,8]	82,6 % [61,2;95,0]	80,0 % [28,4;99,5]	66,7 % [9,4;99,2]
Serokonversiofrekvenssi ²	80,0 % [69,2;88,4]	81,4 % [66,6;91,6]	77,5 % [61,5;89,2]	82,6 % [61,2;95,0]	80,0 % [28,4;99,5]	66,7 % [9,4;99,2]
Serokonversiokerroin ³	13,5 [10,3;17,7]	20,3 [13,94;28,78]	13,5 [8,6;21,1]	20,67 [11,58;36,88]	18,4 [4,3;78,1]	17,95 [0,55;582,25]

¹ Suojaava vasta-ainetaso: ne henkilöt, joiden hemagglutinaatio-inhibiitio (HI) titteri oli $\geq 1:40$;

² Serokonversiofrekvenssi: ne henkilöt, jotka olivat joko seronegatiivisia ennen rokotusta ja joiden suojaava vasta-ainetason titteri oli $\geq 1:40$ rokotuksen jälkeen tai jotka olivat seropositiivisia ennen rokotusta ja joiden titterit nousivat nelinkertaisiksi;

³ Serokonversiokerroin: rokotuksen jälkeisen GMT-titterin (geometric mean titre) ja rokotusta edeltävän GMT-titterin suhde.

10-17-vuotiaat lapset

Immunogeenisuutta arvioitiin toisessa kliinisessä tutkimuksessa, joissa terveille 10-17-vuotiaille lapsille annettiin täysi aikuisten annos rokotetta. Anti-HA vasta-aineiden vasteet olivat seuraavat 21 päivän kuluttua ensimmäisestä annoksesta:

anti-HA vasta-aine	Immuunivaste A/Kalifornia/7/2009 (H1N1)v-kaltaiselle kannalle	
	Koehenkilöiden kokonaismäärä N=97 [95 % CI]	Ennen rokotusta seronegatiiviset koehenkilöt N=61 [95% CI]
Suojaava vasta-ainetaso ¹	100 % [96,3;100]	100 % [94,1;100]
Serokonversiofrekvenssi ²	96,9 % [91,2;99,4]	100 % [94,1;100]
Serokonversiokerroin	69,0 [52,9;68,4]	95,8 [78,0;117,7]

¹ Suojaava vasta-ainetaso: ne henkilöt, joiden hemagglutinaatio-inhibiitio (HI) titteri oli $\geq 1:40$;

² Serokonversiofrekvenssi: ne henkilöt, jotka olivat joko seronegatiivisia ennen rokotusta ja joiden suojaava vasta-ainetason titteri oli $\geq 1:40$ rokotuksen jälkeen tai jotka olivat seropositiivisia ennen rokotusta ja joiden titterit nousivat nelinkertaisiksi;

³ Serokonversiokerroin: rokotuksen jälkeisen GMT-titterin (geometric mean titre) ja rokotusta edeltävän GMT-titterin suhde.

3-9-vuotiaat lapset

Kliinisessä tutkimuksessa, jossa 3-9-vuotiaille lapsille annettiin puolikas aikuisten annoksesta (0,25 ml) rokotetta, joka sisälsi AS03-adjuvantia ja 3,75 mikrog A/Kalifornia/7/2009 (H1N1)v-kannasta peräisin olevaa HA:ta, anti-HA vasta-aineiden vasteet olivat seuraavat 21 päivän kuluttua ensimmäisestä annoksesta:

anti-HA vasta-aine	Immuunivaste A/Kalifornia/7/2009 (H1N1)v-kaltaiselle kannalle	
	3-5-vuotiaat	6-9-vuotiaat

	Koehenkilöiden kokonaismäärä	Ennen rokotusta seronegatiiviset koehenkilöt	Koehenkilöiden kokonaismäärä	Ennen rokotusta seronegatiiviset koehenkilöt
	N=30 [95 % CI]	N=27 [95% CI]	N=30 [95 % CI]	N=29 [95% CI]
Suojaava vasta-ainetaso ¹	100 % [88,4;100]	100 % [87,2;100]	100 % [88,4;100]	100 % [88,1;100]
Serokonversiofrekvenssi ²	100 % [88,4;100]	100 % [87,2;100]	100 % [88,4;100]	100 % [88,1;100]
Serokonversiokerroin ³	32,4 [25,4;41,2]	36,4 [29,1;45,4]	36,3 [28,0;47,2]	37,4 [28,7;48,7]

¹ Suojaava vasta-ainetaso: ne henkilöt, joiden hemagglutinaatio-inhibiitio (HI) titteri oli $\geq 1:40$;

² Serokonversiofrekvenssi: ne henkilöt, jotka olivat joko seronegatiivisia ennen rokotusta ja joiden suojaava vasta-ainetason titteri oli $\geq 1:40$ rokotuksen jälkeen tai jotka olivat seropositiivisia ennen rokotusta ja joiden titterit nousivat nelinkertaisiksi;

³ Serokonversiokerroin: rokotuksen jälkeisen GMT-titterin (geometric mean titre) ja rokotusta edeltävän GMT-titterin suhde.

6-35-kuukauden ikäiset lapset

Kliinisessä tutkimuksessa terveet 6-35 kuukauden ikäiset lapset ryhmiteltiin 6-11-kuukauden ikäisiin, 12-23-kuukauden ikäisiin ja 24-35 kuukauden ikäisiin. Anti-HA vasta-aineet 21 päivän kuluttua ensimmäisestä ja toisesta puolikkaasta aikuisten annoksesta olivat (toisin sanoen 0,25 ml):

anti-HA vasta-aine	Immuunivaste A/Kalifornia/7/2009 (H1N1)v-kaltaiselle kannalle						
	6-11 kuukauden ikäiset			12-23 kuukauden ikäiset ⁴		24-35 kuukauden ikäiset ⁴	
	1. annoksen jälkeen	2. annoksen jälkeen	1. annoksen jälkeen	1. annoksen jälkeen	2. annoksen jälkeen	1. annoksen jälkeen	2. annoksen jälkeen
	Koehenkilöiden kokonaismäärä	Koehenkilöiden kokonaismäärä	Ennen rokotusta seronegatiiviset koehenkilöt	Koehenkilöiden kokonaismäärä	Koehenkilöiden kokonaismäärä	Koehenkilöiden kokonaismäärä	Koehenkilöiden kokonaismäärä
	[95% CI]		[95% CI]	[95% CI]		[95% CI]	
	N=17	N=17	N=14	N=17	N=16	N=16	N=17
Suojaava vasta-ainetaso ¹	100 % [80,5; 100]	100 % [80,5; 100]	100 % [76,8;100]	100 % [80,5; 100]	100 % [79,4; 100]	100 % [79,4; 100]	100 % [80,5; 100]
Serokonversiofrekvenssi ²	94,1 % [71,3; 99,9]	100 % [80,5; 100]	100 % [76,8;100]	100 % [80,5; 100]	100 % [79,4; 100]	100 % [79,4; 100]	100 % [80,5; 100]
Serokonversiokerroin ³	44,4 [24,1; 81,5]	221,9 [102,6; 480,2]	70,67 [51,91;96,20]	76,9 [55,7; 106,1]	378,0 [282,0; 506,7]	53,8 [40,7; 71,1]	409,1 [320,7; 521,9]

¹ Suojaava vasta-ainetaso: ne henkilöt, joiden hemagglutinaatio-inhibiitio (HI) titteri oli $\geq 1:40$;

² Serokonversiofrekvenssi: ne henkilöt, jotka olivat joko seronegatiivisia ennen rokotusta ja joiden suojaava vasta-ainetason titteri oli $\geq 1:40$ rokotuksen jälkeen tai jotka olivat seropositiivisia ennen rokotusta ja joiden titterit nousivat nelinkertaisiksi;

³ Serokonversiokerroin: rokotuksen jälkeisen GMT-titterin (geometric mean titre) ja rokotusta edeltävän GMT-titterin suhde

⁴ Kaikki koehenkilöt olivat seronegatiivisia ennen rokotusta

Hemagglutiniinin inhibiitiotitterin (HI) $\geq 1:40$ kliininen merkitys lapsilla on tuntematon.

6 – 35 kuukauden ikäisillä lapsilla suoritettu alaryhmiin jaettu 36 henkilön analyysi osoitti, että 80,6 %:lla oli neutraloivien vasta-aineiden vasteessa seerumissa nelinkertainen nousu 21 päivän kuluttua ensimmäisestä annoksesta (66,7 % 12 henkilöllä, joiden ikä oli 6-11 kuukautta, 91,7 % 12 henkilöllä, joiden ikä oli 12-23 kuukautta ja 83,3 % 12 henkilöllä, joiden ikä oli 24-35 kuukautta).

Immuunivaste toiselle Arepanrix-rokotteelle, joka sisälsi 3,75 mikrog A/Indonesia/05/2005 (H5N1)-kannasta peräisin olevaa HA:ta.

Kolmessa kliinisessä tutkimuksessa 3,75 mikrog A/Indonesia/05/2005-kannasta peräisin olevaa HA:ta sisältävän Arepanrix-rokotteen immunogeenisuutta tutkittiin 18 vuotta täyttäneillä koehenkilöillä. Rokote annettiin päivinä 0 ja 21.

Yhdenmukaisuustutkimuksessa anti-hemagglutiniini (anti-HA) vasta-ainetasot olivat seuraavat 21 päivän ja 6 kuukauden kuluttua toisesta annoksesta:

anti-HA vasta- aine	Immuunivaste A/Indonesia/5/2005-kannalle			
	18-60-vuotiaat		> 60-vuotiaat	
	Päivänä 42 N=1488	Päivänä 180 N=353	Päivänä 42 N=479	Päivänä 180 N=104
Suojaava vasta- ainetaso ¹	91 %	62 %	76,8 %	63,5 %
Serokonversio- frekvenssi ²	91 %	62 %	76,4 %	62,5 %
Serokonversio- kerroin ³	51,4	7,4	17,2	7,8

¹ Suojaava vasta-ainetaso: ne henkilöt, joiden hemagglutinaatio-inhibiitio (HI) titteri oli $\geq 1:40$;

² Serokonversiofrekvenssi: ne henkilöt, jotka olivat joko seronegatiivisia ennen rokotusta ja joiden suojaava vasta-ainetason titteri oli $\geq 1:40$ rokotuksen jälkeen tai jotka olivat seroposiitivisia ennen rokotusta ja joiden titterit nousivat nelinkertaisiksi;

³ Serokonversiokerroin: rokotuksen jälkeisen GMT-titterin (geometric mean titre) ja rokotusta edeltävän GMT-titterin suhde.

Neutraloivat vasta-aineet A/Indonesia/5/2005-kantaa vastaan seerumissa olivat nelinkertaistuneet 21 päivän kuluttua toisesta rokoteannoksesta 94,4 %:lla 18-60-vuotiaista koehenkilöistä ja 80,4 %:lla yli 60-vuotiaista koehenkilöistä.

Toisessa kliinisessä tutkimuksessa anti-hemagglutiniini (anti-HA) vasta-ainetasot 18-64-vuotiailla koehenkilöillä olivat seuraavat:

anti-HA vasta-aine	Immuunivaste A/Indonesia/5/2005-kannalle		
	Päivänä 21 N=145	Päivänä 42 N=145	Päivänä 180 N=141
Suojaava vasta- ainetaso ¹	42,1 %	97,2 %	54,6 %
Serokonversio- frekvenssi ²	42,1 %	97,2 %	54,6 %
Serokonversiokerroin ³	4,5	92,9	5,6

¹ Suojaava vasta-ainetaso: ne henkilöt, joiden hemagglutinaatio-inhibiitio (HI) titteri oli $\geq 1:40$;

² Serokonversiofrekvenssi: ne henkilöt, jotka olivat joko seronegatiivisia ennen rokotusta ja joiden suojaava vasta-ainetason titteri oli $\geq 1:40$ rokotuksen jälkeen tai jotka olivat seropositiivisia ennen rokotusta ja joiden titterit nousivat nelinkertaisiksi;

³ Serokonversiokerroin: rokotuksen jälkeisen GMT-titterin (geometric mean titre) ja rokotusta edeltävän GMT-titterin suhde.

Neutraloivien vasta-aineiden titterit A/Indonesia/5/2005-kantaa vastaan seerumissa olivat nelinkertaistuneet 76,6 %:lla koehenkilöistä päivänä 21, 97,9 %:lla päivänä 42 ja 91,5 %:lla päivänä 180.

AS03-adjuvanttia ja 3,75 mikrog A/Indonesia/5/2005 (H5N1)-kannasta peräisin olevaa HA:ta sisältävän rokotteen aikaansaama immuuniristireagointi:

Yhdenmukaisuustutkimuksessa neutraloivien vasta-aineet A/Vietnam/1194/2004-kantaa vastaan seerumissa olivat nelinkertaistuneet päivänä 42 65,5 %:lla 18-60-vuotiaista koehenkilöistä ja 24,1 %:lla > 60-vuotiaista koehenkilöistä.

Toisessa kliinisessä tutkimuksessa anti-HA-vasteet A/Vietnam/1194/2004-kantaa vastaan olivat seuraavat, kun koehenkilöille oli annettu Arepanrix-rokotetta, joka sisälsi AS03-adjuvanttia ja 3,75 mikrog A/Indonesia/5/2005-kannasta (H5N1) peräisin olevaa HA:ta.

anti-HA vasta-aineet	Immuunivaste A/Vietnam/1194/2004-kannalle		
	Päivä 21 N=145	Päivä 42 N=145	Päivä 180 N=141
Suojaava vasta-ainetaso ¹	15,2 %	64,1 %	10,6 %
Serokonversiofrekvenssi ²	13,1 %	62,1 %	9,2 %
Serokonversiokerroin ³	1,9	7,6	1,7

¹ Suojaava vasta-ainetaso: ne henkilöt, joiden hemagglutinaatio-inhibiitio (HI) titteri oli $\geq 1:40$;

² Serokonversiofrekvenssi: ne henkilöt, jotka olivat joko seronegatiivisia ennen rokotusta ja joiden suojaava vasta-ainetason titteri oli $\geq 1:40$ rokotuksen jälkeen tai jotka olivat seropositiivisia ennen rokotusta ja joiden titterit nousivat nelinkertaisiksi;

³ Serokonversiokerroin: rokotuksen jälkeisen GMT-titterin (geometric mean titre) ja rokotusta edeltävän GMT-titterin suhde.

Neutraloivat vasta-aineet A/Vietnam/1194/2004-kantaa vastaan seerumissa olivat nelinkertaistuneet 44,7 %:lla koehenkilöistä päivänä 21, 53,2 %:lla päivänä 42 ja 38,3 %:lla päivänä 180.

Tiedot ei-kliinisistä tutkimuksista

Kykyä aikaansaada suoja rokotteen homologisia ja heterologisia kantoja vastaan tutkittiin ei-kliinisesti altistamistutkimuksissa freteillä A/Indonesia/05/05 (H5N1)-kannalla.

- Altistuminen homogeeniselle pandemiselle H5N1-kanalle (A/Indonesia/5/05)

Tässä suojaa tutkivassa kokeessa fretit (6 frettiä/ryhmä) immunisoitiin antamalla lihaksensisäisesti rokotekandidaattia, jossa oli 3 eri annosta H5N1 antigeenia (7,5, 3,8 ja 1,9 mikrog HA-antigeenia). Rokotteet sisälsivät standardin annoksen tai puolikkaan annoksen AS03-adjuvanttia. Kontrolliryhmät saivat pelkkää adjuvanttia tai ilman adjuvanttia olevaa rokotetta (7,5 mikrog HA). Fretit, jotka immunisoitiin ilman adjuvanttia olevalla H5N1-influenssarokotteella kuolivat. Niissä oli havaittavissa samanlaista keuhkoihin kohdistuvaa kuormitusta ja viruksen erittymistä ylähengitysteihin kuin freteillä, joille annettiin pelkkää adjuvanttia. H5N1-antigeenin eri annosten yhdistäminen AS03-adjuvantiin sitä vastoin suojasi kuolemalta. Yhdistelmät suojasivat myös keuhkoihin kohdistuvalta kuormitukselta ja viruksen erittymiseltä, kun fretit altistettiin intra-trakeaalisesti homologisella, villillä H5N1-viruksella. Serologiset testit viittasivat rokotteen indusoiman HI- ja neutraloivien vasta-aine-

titterien korreloivaan keskenään suojan saaneilla eläimillä, mitä ei havaittu pelkää antigeeniä tai adjuvanttia saaneilla kontrolleilla.

- Altistuminen heterologiselle pandemiselle H5N1-kannalle (A/Hong Kong/156/97)

Tässä suojaa tutkivassa kokeessa fretit (6 frettiä/ryhmä) immunisoitiin antamalla lihaksensisäisesti rokote kandidaattia, jossa oli 4 eri annosta H5N1 antigeeniä (3,75, 1,5, 0,6 ja 0,24 mikrog HA-antigeeniä). Rokotteet sisälsivät puolikkaan annoksen AS03-adjuvanttia. Tämän lisäksi yksi 6 fretin ryhmä immunisoitiin rokote kandidaatilla, jossa oli 3,75 mikrog H5N1 + täysi annos AS03 ja yksi kontrolliryhmä immunisoitiin ilman adjuvanttia olevalla rokotteella (3,75 mikrog HA). Tulokset tässä heterologisessa altistumistutkimuksessa viittaavat 80,7 -100 % suojaan kaikille adjuvanttia sisältäville kandidaattirokotteille, verrattuna 43 % suojaan ilman adjuvanttia oleville rokotteille. Tutkimus osoittaa AS03-adjuvantin hyödyn.

5.2 Farmakokinetiikka

Ei sovellettavissa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

A/Indonesia/05/2005 (H5N1)-kanta sisältävällä Arepanrix-rokotteella saatujen ei-kliinisten tietojen mukaan ihmiseen ei kohdistu erityisiä haittavaikutuksia. Päätelemät perustuvat tavanomaisiin farmakologisiin turvallisuustutkimuksiin, akuutin ja toistuvan annostuksen toksisuuskokeisiin sekä paikallisen siedettävyyden, naaraan fertiliteetin, alkio-sikiö -kehityksen ja postnataalivaiheen toksisuustutkimuksiin (imetyksen loppuun asti).

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Suspensiota sisältävä injektio pullo:

Tiomersaali

Natriumkloridi (NaCl)

Dinatriumvetyfosfaatti (Na_2HPO_4)

Kaliumdivetyfosfaatti (KH_2PO_4)

Kaliumkloridi (KCl)

Injektionesteisiin käytettävä vesi

Emulsiota sisältävä injektio pullo:

Natriumkloridi (NaCl)

Dinatriumvetyfosfaatti (Na_2HPO_4)

Kaliumdivetyfosfaatti (KH_2PO_4)

Kaliumkloridi (KCl)

Injektionesteisiin käytettävä vesi

Adjuvantit, katso kohta 2.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty. Tästä syystä tätä rokotetta ei pidä sekoittaa toisten lääkkeiden kanssa.

6.3 Kestoaika

12 kuukautta.

Sekoittamisen jälkeen rokote on käytettävä 24 tunnin sisällä. Kemialliset ja fysikaaliset säilyvyytustutkimukset ovat osoittaneet, että käyttövalmis emulsio säilyy 24 tuntia 25 °C:ssa.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C - 8 °C:ssa).

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskokoko (pakkauskoot)

Yksi pakkaus sisältää:

- Yhden pakkauksen, jossa 50 injektiopulloa (tyypin I lasia), joissa 2,5 ml suspensiota. Korkki (butyylikumia).
- Kaksi pakkausta, joissa 25 injektiopulloa (tyypin I lasia), joissa 2,5 ml emulsiota. Korkki (butyylikumia).

Kun sekoitetaan 1 suspensiota sisältävä injektiopullo (2,5 ml) ja 1 emulsiota sisältävä injektiopullo (2,5 ml) keskenään, saadaan 10 annosta rokotetta (5 ml).

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiseksi ja muut käsittelyohjeet

Arepanrix käsittää kaksi säiliötä:

Suspensio: moniannosinjektiopullo, jossa on antigeenia

Emulsio: moniannosinjektiopullo, jossa on adjuvanttia

Komponentit on sekoitettava keskenään ennen rokottamista.

Käsittelyohjeet (sekoittaminen) ja rokotteen antaminen:

1. Ennen sekoittamista emulsiota (adjuvanttia) ja suspensiota (antigeeni) on annettava lämmetä huoneenlämpöiseksi. Suspensiota sisältävässä injektiopullossa saattaa esiintyä melkein valkoista sakkaa, mikä on suspension fysikaaliselle ulkonäölle normaalia. Emulsio on melkein valkoinen.
2. Kumpaakin injektiopulloa on ravistettava. Molempia on tarkastettava silmämääräisesti ennen ja jälkeen ravistamisen mahdollisten vierashiukkasten (muun kuin edellä mainitun valkoisen sakan) havaitsemiseksi ja/tai fysikaalisten muutosten varalta. Rokotetta ei tule käyttää, jos ulkonäössä havaitaan muutoksia (mukaan lukien korkista irronneet partikkelit).
3. Rokote sekoitetaan vetämällä adjuvanttia sisältävän injektiopullon koko sisältö ruiskuun ja lisäämällä se antigeenia sisältävään injektiopulloon.
4. Kun adjuvantti on lisätty antigeeniin, seosta on ravistettava hyvin. Sekoitettu rokote on melkein valkoinen emulsio. Rokote on hävitettävä, jos havaitaan muita muutoksia.
5. Sekoittamisen jälkeen Arepanrixin injektiopullon tilavuus on vähintään 5 ml. Rokote tulee antaa annostussuosituksen mukaan (ks. kohta 4.2).
6. Injektiopulloa tulee ravistaa ennen jokaista antokertaa. Injektiopullo on tarkastettava silmämääräisesti mahdollisten vierashiukkasten havaitsemiseksi ja/tai fysikaalisten muutosten varalta. Rokotetta ei tule käyttää, jos ulkonäössä havaitaan muutoksia (mukaan lukien korkista irronneet partikkelit).
7. Jokainen rokoteannos (täysi annos 0,5 ml tai puolikas annos 0,25 ml) vedetään ruiskuun ennen injektiota. Rokote annetaan lihakseen.
8. Sekoittamisen jälkeen rokote on käytettävä 24 tunnin sisällä. Sekoitettua rokotetta voidaan säilyttää joko jääkaapissa (2 - 8°C:ssa) tai huoneenlämmössä alle 25°C:ssa. Jääkaapissa säilytettyä rokotetta on annettava lämmetä huoneenlämpöiseksi ennen kuin annoksia vedetään ruiskuun.

Käyttämättä jäänyt rokote tai jäte hävitetään paikallisten vaatimusten mukaan.

7. MYYNTELUVAN HALTIJA

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Belgia

8. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/10/624/001

9. MYYNTELUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Ensimmäinen myyntilupa myönnetty 23/03/2010

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston (EMA) kotisivuilta
<http://www.ema.europa.eu/>

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA
ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA
VALMISTUSLUVAN HALTIJA**
- B. MYYNTILUPAAN LIITTYVÄT EHDOT**
- C. MYYNTILUVAN HALTIJALLE ESITETYT
ERITYISVAATIMUKSET**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTUSLUVAN HALTIJA JA BIOLOGISTEN VAIKUTTAVIEN AINEIDEN VALMISTAJAT

Biologisten vaikuttavien aineiden valmistajien nimi ja osoite

IB Biomedical Corporation of Quebec doing business as
GlaxoSmithKline Biologicals North America
2323 du parc Technologique Blvd.
Saint-Foy, Quebec,
Canada G1P 4R8

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. MYYNTILUPAAN LIITTYVÄT EHDOT

• MYYNTILUVAN HALTIJAA KOSKEVAT TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Lääkemääräystä edellyttävä lääkevalmiste

Arepanrixia voidaan markkinoida ainoastaan kun WHO/EU on virallisesti julistanut influenssapandemian ja sillä ehdolla, että Arepanrixin myyntiluvan haltija ottaa virallisen pandemisen viruskannan huomioon.

• EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT KYSEISEN LÄÄKKEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- Myyntiluvan hakijan/haltijan tulee sopia jäsenvaltioiden kanssa toimenpiteistä, jotka edistävät kullekin potilaalle annetun A/H1N1 pandemiarokotteen tunnistamista ja jäljittämistä lääkitysvirheiden minimoimiseksi ja potilaiden ja terveydenhuoltoammattilaisten haittavaikutusraportoinnin helpottamiseksi. Myyntiluvan haltijan on pyrittävä välttämään sekaannusta muiden EU:ssa toimitettavien pandemisten rokotteiden kanssa.
- Myyntiluvan hakijan/haltijan tulee sopia jäsenvaltioiden kanssa keinoista, joilla potilailla ja terveydenhuollon ammattilaisilla on jatkuvasti saatavillaan Arepanrixia koskeva päivitetty tieto.
- Myyntiluvan hakijan/haltijan tulee sopia jäsenvaltioiden kanssa terveydenhuollon ammattilaisille suunnattavan tiedotteen jakamisesta koskien seuraavia seikkoja:
 - Rokotteen oikeaoppinen saattaminen käyttökuntoon ennen rokottamista.
 - Ensimmäisistä raportoitavista haittatapahtumista, ts. kuolemaan johtaneet ja hengenvaaralliset haittavaikutukset, odottamattomat vakavat haittavaikutukset ja haittavaikutukset, jotka ovat erityisen kiinnostavia (AESI).
 - Vähimmäistiedot, jotka on toimitettava yksittäisissä turvallisuusraporteissa arvioinnin helpottamiseksi sekä kullekin henkilölle annetun rokotteiden tunnistamiseksi mukaan lukien kauppanimi, rokotteiden valmistajan nimi sekä eränumero.

- Ohjeet haittavaikutusten raportoimiseksi, mikäli käytetään erityistä ilmoitusjärjestelmää.

• MUUT EHDOT

Virallinen erän vapauttaminen: Päivitetyn direktiivin 2001/83/EY 114 artiklan mukaisesti virallinen erän vapauttaminen on suoritettava kansallisessa valvontalaboratoriossa tai muussa viranomaisen tähän tarkoitukseen hyväksymässä laboratoriossa.

Lääketurvatoiminta

Myyntiluvan haltijan on varmistuttava siitä, että lääketurvatoiminta on toteutettu, siten kun se on kuvattu myyntilupahakemuksen Moduuli 1.8.1. versiossa 3.05 (päiväys 4. syyskuuta 2009) ja että se on toiminnassa ennen kuin tuote tuodaan markkinoille ja niin kauan kuin tuote on markkinoilla.

Määräajoin annettavien turvallisuuskertomusten (PSUR) toimittaminen pandemiainfluenssatilanteessa:

Pandemiatilanteessa PSUR-rapottien toimittaminen EU määräyksen No 726/2004 artiklan 24 mukaan ei tule olemaan riittävää pandemiarokotteen turvallisuuden seurannan kannalta, sillä suuri määrä ihmisiä altistuu rokotteelle lyhyessä ajassa. Tässä tilanteessa tarvitaan nopeaa tiedonvälitystä sellaisten turvallisuustietojen osalta, joilla voi olla suuri vaikutus riski-hyötysuhteen arvioimiseen pandemiatilanteessa. Kumulatiivisten turvallisuustietojen nopea arviointi suhteessa altistumiseen tulee olemaan erittäin tärkeää regulatoristen päätösten kannalta sekä rokotettavan väestön suojaamiseksi. Myyntiluvan haltijan tulee kuukausittain toimittaa yksinkertaistettuja PSUR-raportteja joiden muoto, frekvenssi ja sisältö on määritelty asiakirjassa ”CHMP Recommendations for the Pharmacovigilance Plan as part of the Risk Management Plan to be submitted with the Marketing Authorisation Application for a Pandemic Influenza Vaccine” (EMA/359381/2009) ja sen myöhemmissä päivityksissä.

Risk Management Plan

Myyntiluvan haltija sitoutuu suorittamaan lääketurvatoimintasuunnitelmassa kuvatut tutkimukset ja täydentävät lääketurvatoimet myyntilupahakemuksen moduulissa 1.8.2 esitetyn riskinhallintasuunnitelman (RMP) version RMP v 4 (päivätty tammikuu 2010) ja sen myöhempien CHMP:n hyväksymien päivitysten mukaisesti.

C. MYYNTILUVAN HALTIJAA KOSKEVAT ERITYISVELVOITTEET

Myyntiluvan hakijan/haltijan tulee tehdä seuraavat tutkimukset annetussa aikataulussa. Tulokset ovat perustana vuosittaiselle riski-hyötyosuuden jatkuvalle uudelleenarvioimiselle mikäli pandemia julistetaan.

Alue	Kuvaus	Päivämäärä, jolloin tieto on toimitettava
Laatu	Myyntiluvan hakija/haltija sitoutuu olla vapauttamatta eriä, jotka on valmistettu extended formulation/fill process-menetelmän mukaan, ennen kuin asianmukaiset validointitiedot on toimitettu ja hyväksytty (RR#7Q5)	31. tammikuuta 2010
Laatu	Myyntiluvan hakija/haltija sitoutuu noudattamaan korkeintaan HA-pitoisuuden 20 %:n rajoitusta lääkeaineen	26. helmikuuta 2010

	osalta ja tarkistamaan tuokset H1N1 osalta kun ne valmistuvat (Lähde Q1 RR#13)	
Kliininen	Myyntiluvan hakija/haltija sitoutuu toimittamaan lyhennetyn raportin seuraavasta tutkimuksesta lapsilla: Tutkimus Q-Pan H1N1-003 (6 kuukautta-8 vuotta, annoshaku) - lyhennetty raportti 1. annoksen jälkeen, ensimmäisen vaiheen tiedot (immunogeenisuustiedot, keräämällä ja ei-keräämällä raportoidut oireet, SAE) -lyhennetty raportti 2. annoksen jälkeen, ensimmäisen ja toisen vaiheen tiedot (immunogeenisuustiedot, keräämällä ja ei-keräämällä raportoidut oireet, SAE)	05. maaliskuuta 2010 04 kesäkuuta 2010
Kliininen	Myyntiluvan hakija/haltija sitoutuu toimittamaan lyhennetyn raportin seuraavasta tutkimuksesta aikuisilla: Tutkimus Q-Pan H1N1-001 lyhennetty raportti 1. ja 2. annoksen jälkeen (≥ 18-vuotiaat, annoshaku, adjuvanttia sisältävä rokote versus tavallinen)	30 huhtikuuta 2010
Kliininen	Myyntiluvan hakija/haltija sitoutuu toimittamaan lyhennetyn raportin seuraavasta tutkimuksesta aikuisilla Tutkimus Q-Pan H1N1-019 (18-60-vuotiaat, TIV- vaikutus ja samanaikainen anto) - lyhennetty raportti 3. annoksen jälkeen (immunogeenisuustiedot & keräämällä ja ei-keräämällä raportoidut oireet, SAE)	04 kesäkuuta 2010
Kliininen	Myyntiluvan hakija/haltija sitoutuu toimittamaan lyhennetyn raportin seuraavasta tutkimuksesta lapsilla Tutkimus Q-Pan H1 N1-031 (9-17-vuotiaat, turvallisuus/im-	04 kesäkuuta 2010

	munogeenisuus) -lyhennetty raportti 1. ja 2. annoksen jälkeen (immunogeenisuustiedot & keräämällä ja ei-keräämällä raportoidut oireet, SAE)	
Kliiniset	Myyntiluvan hakija/haltija sitoutuu toimittamaan lyhennetyn raportin seuraavasta tutkimuksesta lapsilla Tutkimus Q-Pan H1N1-032 (2- 5 kuukautta, turvallisuustiedot ja immunogeenisuus) -lyhennetty raportti 1. ja 2. annoksen jälkeen (immunogeenisuustiedot & keräämällä ja ei-keräämällä raportoidut oireet, SAE)	08 kesäkuuta 2010 (riippuu koehenkilöiden osallistumisesta tutkimukseen ja tiedon saatavuudesta)
Lääketurvatoiminta	Myyntiluvan hakija/haltija sitoutuu tekemään yhden prospektiivisen ja yhden retrospektiivisen turvallisuutta selventävän joukkotutkimuksen Arepanrixilla vähintään 9000 potilaalla, siten kuin riskinhallintasuunnitelmaan liitettyssä tutkimussuunnitelmassa on esitetty. Väliaikaiset ja loppulliset tulokset tulee toimittaa viikon kuluttua niiden valmistuttua	Aikataulu on esitetty riskinhallintasuunnitelmassa <i>Prospektiivinen joukko:</i> aloitettu 23. lokakuuta 2009. Ensimmäiset tulokset saatavilla helmikuussa 2010. <i>Retrospektiivinen joukko:</i> aloitetaan helmikuussa 2010. Alustava analyysi huhtikuussa
Lääketurvatoiminta	Myyntiluvan hakija/haltija sitoutuu toimittamaan tulokset raskausrekisteriä koskevasta Arepanrix-tutkimuksesta.	Tulokset, mukaan lukien kaikki alustavat analyysit, on esitettävä (yksinkertaistetussa) PSURissa.
Lääketurvatoiminta	Myyntiluvan hakija/haltija sitoutuu selvittämään tehoa meneillään olevassa tutkimuksessa ja toimittamaan tulokset viikon kuluttua niiden valmistuttua	Tulokset toimitetaan 1 viikon kuluttua niiden valmistuttua Tutkimus on aloitettu lokakuussa 2009. Loppuraportin arvioitu valmistumisaika: Huhtikuu 2010
Lääketurvatoiminta	Myyntiluvan hakija/haltija sitoutuu tukemaan myyntiluvan myöntämisen jälkeen tehtävää tutkimusta immunovajaus- potilailla (aikuisilla, joilla on HIV). Tutkimus suoritetaan PCIRN:n (Public Health Agency of Canada – Canadian Institutes of Health Research	Päivitetty status ja saatavilla oleva tieto, mukaan lukien kaikki alustavat analyysit, on toimitettava (yksinkertaistetussa) PSUR:issa

	Influenza Research Network) toimesta: Lopputulokset on toimitettava	
Lääketurvatoiminta	Myyntiluvan haltija sitoutuu luomaan mekanismin, jolla rokotteen hyöty-riski-tasapainoon vaikuttavat asiat voidaan tutkia nopeasti. Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa selvityksen kaikista arvokkaista tietokannoista, jotta tiedot voidaan analysoida nopeasti arvioitaessa rokotteen riski-hyöty-suhdetta. Tietokantoja koskevat yksityiskohdat (esim. tietolähteet, tiedon tunnusmerkit, potentiaalinen analyysi) on toimitettava	Näiden tietolähteiden tunnusmerkeistä ja niiden voimassa olosta on sovittava EMEA:n kanssa kuukauden sisällä hyväksyvästä komission päätöksestä, jotta esiin tuleva riski-hyöty-suhde voidaan arvioida lisätutkimuksissa,

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

LIITE III
MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT
PAKKAUS: 1 PAKKAUS, JOSSA 50 SUSPENSIOITA SISÄLTÄVÄÄ INJEKTIOPULLOA JA
2 PAKKAUSTA, JOISSA 25 EMULSIOTA SISÄLTÄVÄÄ INJEKTIOPULLOA

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Arepanrix suspensio ja emulsio injektionestettä varten, emulsio
Pandemiainfluenssarokote (H1N1) (virusfragmentit, inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä rokote)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Sekoittamisen jälkeen 1 annos (0,5 ml) sisältää:

Inaktivoitua, pilkottua influenssavirusta, joka sisältää antigeenia seuraavasta viruskannasta

A/Kalifornia/7/2009 (H1N1)v -kaltaisen kanta (X-179A) 3,75 mikrogrammaa*

AS03 adjuvanttia, joka sisältää skvaleenia; DL-alfa-tokoferolia ja polysorbaatti 80:tä.

* hemagglutiniini

3. LUETTELO APUAINEISTA

Tiomersaali
Natriumkloridi (NaCl)
Dinatriumvetyfosfaatti (Na₂HPO₄)
Kaliumdivetyfosfaatti (KH₂PO₄)
Kaliumkloridi (KCl)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Suspensio ja emulsio injektionestettä varten, emulsio

50 injektiopulloa: suspensio (antigeeni)

50 injektiopulloa: emulsio (adjuvantti)

Kun sekoitetaan 1 suspensiota sisältävä injektiopullo (2,5 ml) ja 1 emulsiota sisältävä injektiopullo (2,5 ml) keskenään, saadaan **10 annosta** rokotetta à 0,5 ml.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen
Ravistettava ennen käyttöä
Lue pakkausseloste ennen käyttöä

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUUT ERITYISVAROITUS (MUU ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Suspensio ja emulsio sekoitetaan keskenään ennen injektion antamista

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa

Ei saa jäättyä

Säilytä alkuperäisessä pakkauksessa. Herkkä valolle

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Hävitä paikallisten vaatimusten mukaisesti

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/10/624/001

13. ERÄNUMERO

Lot:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT
PAKKAUS, JOSSA 50 SUSPENSIONTAA SISÄLTÄVÄÄ INJEKTIOPULLOA (ANTIGEENI)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Arepanrix suspensio injektionestettä varten, emulsio
Pandemiainfluenssarokote (H1N1) (virusfragmentit, inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä rokote)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Inaktivoitu, pilkottu influenssavirus sisältää antigeenia* vastaten
3,75 mikrogrammaa hemagglutiniinia/annos:
*Antigeeni: A/Kalifornia/7/2009 (H1N1)v-kaltainen kanta (X-179A)

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: Tiomersaali, natriumkloridi, dinatriumvetyfosfaatti, kaliumdivetyfosfaatti, kaliumkloridi, injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Antigeeni-suspensio injektionestettä varten
50 injektiopulloa: suspensio
2,5 ml per injektiopullo
Adjuvantti-emulsion kanssa sekoittamisen jälkeen: **10 annosta** à 0,5 ml

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen
Ravistettava ennen käyttöä
Lue pakkausseloste ennen käyttöä

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN
ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Suspensio on sekoitettava yksinomaan adjuvantti-emulsion kanssa ennen injektiota.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa

Ei saa jäätä

Säilytä alkuperäisessä pakkauksessa. Herkkä valolle

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

GSK Biologicals, Rixensart - Belgia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/10/624/001

13. ERÄNUMERO

Lot:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT
PAKKAUS, JOSSA 25 EMULSIOTA SISÄLTÄVÄÄ INJEKTIOPULLOA (ADJUVANTTI)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Arepanrix emulsio injektionestettä varten, emulsio

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Sisältö: AS03 adjuvantti, joka sisältää skvaleenia (10,69 milligrammaa); DL-alfa-tokoferolia (11,86 milligrammaa) ja polysorbaatti 80:tä (4,86 milligrammaa).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: Natriumkloridi, dinatriumvetyfosfaatti, kaliumdivetyfosfaatti, kaliumkloridi, injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Adjuvantti-emulsio, injektionestettä varten
25 injektiopulloa: emulsio
2,5 ml

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen
Ravistettava ennen käyttöä
Lue pakkausseloste ennen käyttöä

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN
ULOTTUVUUTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Emulsio on sekoitettava yksinomaan antigeeni-suspension kanssa ennen injeksiota.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa
Ei saa jäätyä
Säilytä alkuperäisessä pakkauksessa. Herkkä valolle

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

GSK Biologicals, Rixensart - Belgia

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/10/624/001

13. ERÄNUMERO

Lot:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT:
SUSPENSIONA SISÄLTÄVÄ INJEKTIOPULLO**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Antigeeni-suspensio Arepanrixia varten
Pandemiainfluenssarokote
A/Kalifornia/7/2009 (H1N1)v-kaltainen kanta (X-179A)
I.M.

2. ANTOTAPA

Sekoitetaan adjuvantti-emulsion kanssa ennen injektiota

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP:
Sekoittamisen jälkeen: Käytä 24 tunnin sisällä. Älä säilytä yli 25°C:ssa.
Sekoittamisen päivämäärä ja aika:

4. ERÄNUMERO

Lot:

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

2,5 ml
Adjuvantti-emulsion kanssa sekoittamisen jälkeen: 10 annosta à 0,5 ml

6. MUUTA

Säilytä (+2 - +8°C:ssa).
Ei saa jäätä
Säilytä alkuperäisessä pakkauksessa. Herkkä valolle

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT:
EMULSIOTA SISÄLTÄVÄ INEJKTIO PULLO**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Adjuvantti-emulsio Arepanrixia varten
I.M.

2. ANTOTAPA

Sekoitetaan antigeeni-suspension kanssa ennen injektiota

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP:

4. ERÄNUMERO

Lot:

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

2,5 ml

6. MUUTA

Säilytä (+2 - +8°C:ssa).
Ei saa jäättyä
Säilytä alkuperäisessä pakkauksessa. Herkkä valolle

B. PAKKAUSSELOSTE

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

PAKKAUSSELOSTE : TIETOA KÄYTTÄJÄLLE

Arepanrix suspensio ja emulsio injektionestettä varten, emulsio
Pandemiainfluenssarokote (H1N1) (virusfragmentit, inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä rokote)

Viimeisin tieto on saatavilla Euroopan lääkeviraston (EMA):n verkkosivuilla:
<http://www.ema.europa.eu/>

Lue tämä seloste huolellisesti, ennen kuin saat tätä rokotetta.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai terveydenhoitajan puoleen.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille.

Tässä selosteessa esitetään:

1. Mitä Arepanrix on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä pitää huomioida ennen kuin saat Arepanrixia
3. Miten Arepanrixia annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Arepanrixin säilyttäminen
6. Lisätietoja

1. Mitä Arepanrix on ja mihin sitä käytetään

Arepanrix on rokote, jota käytetään estämään pandemista influenssaa.

Pandemiainfluenssa on influenssa, joka esiintyy muutamien vuosikymmenien väliajoin. Pandemiainfluenssa leviää nopeasti ympäri maailmaa. Pandemiainfluenssan oireet ovat samanlaiset kuin tavallisen influenssan oireet, mutta ne voivat olla vaikeammat.

Rokotuksen jälkeen henkilön immuunijärjestelmä (elimistön luonnollinen puolustusjärjestelmä) alkaa muodostaa omaa vasta-ainetta tautia vastaan. Mikään rokotteen aineosa ei pysty aiheuttamaan influenssaa.

Kuten kaikki rokotteet Arepanrix ei ehkä täysin suojaa kaikkia rokotettuja.

2. Ennen kuin saat Arepanrixia

Arepanrixia ei tule antaa sinulle:

- jos sinulla on aikaisemmin ollut äkillinen, henkeä uhkaava allerginen reaktio jollekin Arepanrixin aineosalle (nämä on lueteltu pakkausselosteen lopussa) tai jollekin jäämääineelle kuten kananmunan tai kananpojan proteiinille, ovalbumiinille, formaldehydille ja natriumdeoksikolaatille. Allergisen reaktion merkkejä voivat olla kutiava ihottuma, hengenahdistus ja kasvojen tai kielen turvotus. Pandemiatilanteessa rokottaminen saattaa kuitenkin olla aiheellista edellyttäen, että tarvittava lääketieteellinen hoito on heti saatavilla allergisen reaktion ilmaantuessa.

Kysy lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta neuvoa, jos olet epävarma.

Ole erityisen varovainen Arepanrixin suhteen:

- jos sinulla on aikaisemmin ollut jokin allerginen reaktio (muu kuin äkillinen, henkeä uhkaava) jollekin Arepanrixin aineosalle, tiomersaalille, kananmunan ja kananpojan proteiinille, ovalbumiinille, formaldehydille tai natriumdeoksikolaatille (katso kohta 6 Muuta tietoa).
- jos sinulla on vaikea infektio, johon liittyy korkea kuume (yli 38 °C). Näissä tapauksissa rokotusta tulee yleensä lykätä kunnes voit paremmin. Lievä infektio, kuten nuhakuume, ei yleensä ole este, mutta silloin lääkärin tai terveydenhoitajan on arvioitava, voidaanko sinut kuitenkin rokottaa Arepanrixilla.
- jos sinulla on heikko immuunivaste (esim. immunosuppressiivisen hoidon, kuten kortikosteroidihoidon tai syöpään annetun solunsalpaajahoidon aiheuttama).
- jos sinulta otetaan verikoe, jossa selvitetään, ovatko tietyt virukset aiheuttaneet sinulle infektion. Muutaman viikon aikana Arepanrix-rokotuksen jälkeen testitulokset voivat olla virheellisiä. Kerro verikokeita määränneelle lääkärille, että sinut on äskettäin rokotettu Arepanrixilla.

KERRO LÄÄKÄRILLE TAI TERVEYDENHOITAJALLE, jos jokin yllämainituista tilanteista koskee sinua. Rokotusta ei ehkä suositella tai sitä ehkä lykätään.

Jos lapsesi saa tätä rokotetta, sinun on hyvä tietää, että haittavaikutukset saattavat voimistua toisen annoksen jälkeen. Tämä koskee erityisesti yli 38 °C:en kuumetta. Tästä syystä lämpötilan seurantaa ja kuumeen alentamiseen tähtäviä toimenpiteitä (kuten parasetamolilääkitystä tai muuta kuumetta alentavaa lääkitystä) suositellaan jokaisen rokotuksen jälkeen.

Kerro lääkärille tai terveydenhoitajalle, jos sinulla on vuoto-ongelma tai saat helposti mustelmia.

Muiden lääkkeiden käyttö

Kerro lääkärille tai terveydenhoitajalle, jos otat muita lääkkeitä samanaikaisesti, jos olet äskettäin ottanut muita lääkkeitä (mukaan lukien apteekista ilman lääkemääräystä saatavat lääkkeet) tai jos olet äskettäin saanut toisen rokotuksen.

Arepanrix voidaan antaa samanaikaisesti ilman adjuvanttia olevan kausi-influenssarokotteen kanssa.

Ilman adjuvanttia olevan kausi-influenssarokotuksen saaneille henkilöille voidaan antaa Arepanrix-rokotus vähintään kolmen viikon kuluttua kausi-influenssarokotuksesta.

Arepanrixin ja muiden rokotteiden samanaikaisesta annosta ei ole tietoa. Tiedot puuttuvat myös AS03-adjuvanttia ja eri valmistusprosessilla tuotetun HA:ta (H1N1v) sisältävän rokotteiden annosta muiden kuin ilman adjuvanttia olevan kausi-influenssarokotteen kanssa. Ellei samanaikaista antoa voida välttää, toinen rokote on annettava toiseen raajaan. Tässä tilanteessa haittavaikutukset voivat voimistua.

Raskaus ja imettäminen

Kerro lääkärillesi, jos olet raskaana, saatat olla raskaana tai jos suunnittelet raskautta. Keskustele lääkärin kanssa, voidaanko sinulle antaa Arepanrixia.

Rokote voidaan antaa imetyksen aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Jotkut haittavaikutukset (ks. kohta 4 Mahdolliset haittavaikutukset) voivat vaikuttaa autolla-ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

Tärkeää tietoa Arepanrixin sisältämistä aineista:

Tämä rokote sisältää tiomersalia säilöntäaineena. Tästä syystä allergisia reaktioita voi esiintyä. Kerro lääkärille, jos sinulla on tunnettuja allergioita.

Tämä lääkevalmiste sisältää vähemmän kuin 1 mmol:in natriumia (23 mg) ja vähemmän kuin 1 mmol:in kaliumia (39 mg) annosta kohti. Rokote on käytännöllisesti katsoen natrium- ja kaliumvapaa.

3. Miten Arepanrix annetaan

Lääkäri tai terveydenhoitaja antaa Arepanrix-rokotteen virallisten suositusten mukaan.

Rokote annetaan injektiona lihakseen (yleensä olkavarteen).

Yli 10-vuotiaat lapset. Aikuiset, iäkkäät mukaan lukien:

Rokotetta annetaan 0,5 ml annos.

Kliininen tieto AS03-adjuvantia ja eri valmistusprosessilla tuotettua HA:ta (H1N1v) sisältävästä rokotteesta viittaa siihen, että yksi kerta-annos saattaa riittää. Jos toinen annos halutaan antaa, ensimmäisen ja toisen annoksen välillä on oltava vähintään kolme viikkoa.

6 kuukauden ikäiset -9-vuotiaat lapset:

Yksi 0,25 ml:n annos annetaan.

Jos toinen 0,25 ml:n annos annetaan, niin annosten välillä on oltava vähintään 3 viikkoa.

Alle 6 kuukauden ikäiset lapset:

Rokotusta ei tällä hetkellä suositella tässä ikäryhmässä.

On suositeltavaa, että koko rokotusohjelma suoritetaan loppuun Arepanrixilla (eikä toisella H1N1-rokotteella), jos ensimmäinen annos on ollut Arepanrixia.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, myös Arepanrix voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Rokotuksen jälkeen voi esiintyä allergisia reaktioita, jotka voivat johtaa harvoin sokkiin. Lääkärit ovat tietoisia tästä mahdollisuudesta ja heillä on tarvittava ensiapuhoito saatavilla.

Alla esitettyjen haittavaikutusten esiintymistiheys määritetään seuraavasti:

Hyvin yleinen (ilmenee useammalla kuin yhdellä käyttäjällä 10:stä):

Yleinen (ilmenee 1-10 käyttäjällä 100:sta):

Melko harvinainen (ilmenee 1-10 käyttäjällä 1000:sta):

Harvinainen (ilmenee 1-10 käyttäjällä 10000:sta):

Hyvin harvinainen (ilmenee harvemmalla kuin yhdellä käyttäjällä 10000:sta)

Kliinisissä lääketutkimuksissa Arepanrixilla (H5N1) on esiintynyt seuraavia haittavaikutuksia aikuisilla, iäkkäät mukaan lukien. Näissä tutkimuksissa useimmat haittavaikutukset olivat lieviä ja lyhytkestoisia. Haittavaikutukset ovat yleensä samanlaiset kuin kausi-influenssarokotteilla.

Näitä haittavaikutuksia on myös havaittu vastaavalla (H1N1)-rokotteella samalla esiintymistiheydellä kliinisissä tutkimuksissa 10-17-vuotiailla ja aikuisilla, mukaan lukien iäkkäät. Poikkeuksia olivat punoitus (melko harvinainen aikuisilla ja yleinen iäkkäillä) ja kuume (melko harvinainen aikuisilla ja iäkkäillä). Maha-suolikanavan oireita ja vilunväristyksiä esiintyi useammin 10-17-vuotiailla lapsilla. 3-9-vuotiailla lapsilla, jotka saivat ensimmäisen annoksen vastaavaa rokotetta (H1N1), joka oli puolet aikuisten annoksesta, haittavaikutukset olivat samanlaiset kuin aikuisilla, paitsi vilunväristyksen, hikoilun ja maha-suolikanavan oireiden osalta, joita raportoitiin useammin 3-9-vuotiailla. Lisäksi 3-5-vuotiailla raportoitiin hyvin yleisesti uneliaisuutta, ärtyneisyyttä ja ruokahaluttomuutta.

Hyvin yleinen:

- Kipu injektio kohdassa
- Päänsärky
- Väsymys

- Lihassärky, nivelkipu

Yleinen:

- Punoitus ja turvotus injektiokohdassa
- Kuume
- Hikoilu
- Vilunväristykset
- Ripuli, sairauden tunne

Melko harvinainen:

- Reaktiot injektiokohdassa kuten mustelmat, kovettuma, kutina, kuumotus
- Rauhasen turpoaminen kainalokuopassa
- Huimaus
- Huono olo
- Epätavallinen heikkous
- Oksentelu, vatsakipu, mahan happovaiva
- Unettomuus
- Käsien ja jalkojen pistely ja puutuminen
- Hengenahdistus
- Rintakipu
- Kutina, ihottuma
- Selkä- tai niskakipu, lihasten jäykkyys, lihaskrampit, kipu raajassa (kuten jalassa tai kädessä)

6-35 kuukauden ikäisillä lapsilla, jotka saivat puolikkaan annoksen (0,25 ml) aikuisten annoksesta vastaavaa rokotetta (H1N1) kuumetta ja ärtyneisyyttä esiintyi useammin kuin 3-9-vuotiailla, jotka saivat puolikkaan annoksen (0,25 ml) aikuisten annoksesta vastaavaa rokotetta (H5N1).

6-35 kuukauden ikäisillä lapsilla, jotka saivat kaksi 0,25 ml annosta (puolet aikuisten annoksesta), haittavaikutukset olivat voimakkaammat toisen annoksen jälkeen. Tämä koskee erityisesti kuumetta ($\geq 38^{\circ}\text{C}$), jota esiintyi hyvin yleisesti.

Nämä haittavaikutukset tavallisesti häviävät 1-2 päivän kuluessa ilman hoitoa. KÄÄNNY LÄÄKÄRIN PUOLEEN, jos ne pitkiävät.

Alla esitetyt haittavaikutukset on raportoitu vastaavalla rokotteella (H1N1) markkinoille tulon jälkeen. Näitä haittavaikutuksia voi esiintyä Arepanrixilla:

- Allergiset reaktiot, jotka voivat johtaa vaaralliseen verenpaineen laskuun, joka puolestaan hoitamattomana saattaa johtaa sokkiin. Lääkärit ovat tietoisia tästä mahdollisuudesta ja heillä on tarvittava ensiapuhoito saatavilla.
- Yleistyneet ihoreaktiot, kasvojen turvotus ja urtikaria (nokkosihottuma) mukaan lukien
- kuumekouristukset

Alla esitetyt haittavaikutukset ovat esiintyneet päivien tai viikkojen kuluttua tavanomaisen, vuosittain annettavan, influenssaa ehkäisevän rokotuksen jälkeen. Niitä voi esiintyä Arepanrixilla.

Harvinainen:

- Vaikea, pistävä tai jyskyttävä kipu yhdessä tai useammassa hermossa
- Verihiutaleiden niukkuus, joka voi johtaa verenvuotoon tai mustelmiin

Hyvin harvinainen:

- Vaskuliitti (verisuonten tulehdus, joka voi johtaa ihottumaan, nivelkipuun ja munuaisongelmiin).
- Neurologiset häiriöt kuten enkefalomyyeliitti (keskushermoston tulehdus), neuriitti (hermotulehdus) ja Guillain-Barrén oireyhtymä (eräänlainen halvaus).

Kerro heti lääkärille tai terveydenhoitajalle, jos jokin näistä haittavaikutuksista esiintyy.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille.

5. Arepanrixin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Ennen kuin rokote sekoitetaan:

Älä käytä suspensiota tai emulsiota pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C).

Säilytettävä alkuperäisessä pakkauksessa. Herkkä valolle.

Ei saa jäätyä.

Kun rokote on sekoitettu:

Sekoittamisen jälkeen rokote on käytettävä 24 tunnin sisällä. Älä säilytä yli 25 °C:ssa.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin, eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Muuta tietoa

Mitä Arepanrix sisältää

- **Vaikuttava aine:**

Inaktivoitua, pilkottua influenssavirusta, joka sisältää antigeenia* seuraavasta viruskannasta

A/Kalifornia/7/2009 (H1N1)v-~~kal~~tainen kanta (X-179A) 3,75 mikrogrammaa** 0,5 ml annosta kohti

* tuotettu kananmunissa

**mikrogrammaa hemagglutiniinia

Tämä rokote on WHO:n antaman suosituksen ja EU:n pandemiatilannetta varten antaman päätöksen mukainen.

- **Adjuvantti:**

Adjuvantti (AS03) on emulsiota sisältävässä injektioapullossa. Adjuvantin avulla vaste paranee. Tämä adjuvantti sisältää skvaleenia (10,69 milligrammaa); DL-alfa-tokoferolia (11,86 milligrammaa) ja polysorbaatti 80:tä (4,86 milligrammaa).

- **Muut aineosat ovat:**

Tiomersaali, natriumkloridi, dinatriumvetyfosfaatti, kaliumdivetyfosfaatti, kaliumkloridi, injektionesteisiin käytettävä vesi

Rokotteen kuvaus ja pakkauskoko

Suspensio ja emulsio injektionestettä varten, emulsio

Suspensio on läpikuultava tai lähes valkoinen himmeä suspensio, johon voi muodostua vähän sakkaa.

Emulsio on melkein valkoinen homogeeninen neste.

Suspensio ja emulsio sekoitetaan ennen injeksiota. Käyttövalmis rokote on melkein valkoinen emulsio.

Yksi Arepanrix-pakkaus sisältää:

- Yhden pakkauksen, jossa 50 injektiopulloa, joissa 2,5 ml suspensiota (antigeenia).
- Kaksi pakkausta, joissa 25 injektiopulloa, joissa 2,5 ml emulsiota (adjuvanttia).

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

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

Eesti

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

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

Portugal

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

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0) 800 00 12 12
grippeA@gsk.com

România

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

Ireland

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

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354-530 3700

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00

Latvija

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

Lietuva

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

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
receptia.sk@gsk.com

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Tämä seloste on hyväksytty viimeksi

Tämän lääkevalmiste on saanut ns. ehdollisen myyntiluvan. Tämä tarkoittaa, että lääkevalmisteesta odotetaan uutta tietoa.

Euroopan lääkevirasto (EMA) arvioi säännöllisesti uuden tiedon ja tarvittaessa päivittää pakkausselosteen.

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston (EMA) kotisivuilta
<http://www.ema.europa.eu/>

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Arepanrix käsittää kaksi säiliötä:

Suspensio: moniannosinjektiopullo, jossa on antigeenia

Emulsio: moniannosinjektiopullo, jossa on adjuvanttia.

Komponentit on sekoitettava keskenään ennen rokottamista.

Käsittelyohjeet (sekoittaminen) ja rokotteen antaminen:

1. Ennen sekoittamista emulsiota (adjuvanttia) ja suspensiota (antigeeni) on annettava lämmitä huoneenlämpöiseksi. Suspensiota sisältävässä injektiopullossa saattaa esiintyä melkein valkoista sakkua, mikä on suspension fysikaaliselle ulkonäölle normaalia. Emulsio on melkein valkoinen.

2. Kumpaakin injektiopulloa on ravistettava. Molempia on tarkastettava silmämääräisesti ennen ja jälkeen ravistamisen mahdollisten vierashiukkasten (muun kuin edellä mainitun valkoisen sakan) havaitsemiseksi ja/tai fysikaalisten muutosten varalta. Rokotetta ei tule käyttää, jos ulkonäössä havaitaan muutoksia (mukaan lukien korkista irronneet partikkelit).
3. Rokote sekoitetaan vetämällä adjuvanttia sisältävän injektiopullon koko sisältö ruiskuun ja lisäämällä se antigeenia sisältävään injektiopulloon.
4. Kun adjuvantti on lisätty antigeeniin, seosta on ravistettava hyvin. Sekoitettu rokote on melkein valkoinen emulsio. Rokote on hävitettävä, jos havaitaan muita muutoksia.
5. Sekoittamisen jälkeen Arepanrix injektiopullon tilavuus on vähintään 5 ml. Rokote tulee antaa annostussuosituksen mukaan (ks. kohta 4.2).
6. Injektiopulloa tulee ravistaa ennen jokaista antokertaa. Injektiopullo on tarkastettava silmämääräisesti mahdollisten vierashiukkasten havaitsemiseksi ja/tai fysikaalisten muutosten varalta. Rokotetta ei tule käyttää, jos ulkonäössä havaitaan muutoksia (mukaan lukien korkista irronneet partikkelit).
7. Jokainen rokoteannos (täysi annos 0,5 ml tai puolikas annos 0,25 ml) vedetään ruiskuun ennen injektiota. Rokote annetaan lihakseen.
8. Sekoittamisen jälkeen rokote on käytettävä 24 tunnin sisällä. Sekoitettua rokotetta voidaan säilyttää joko jääkaapissa (2 - 8°C:ssa) tai huoneenlämmössä alle 25°C:ssa. Jääkaapissa säilytettyä rokotetta on annettava lämmitä huoneenlämpöiseksi ennen kuin annoksia vedetään ruiskuun.

Rokotetta ei saa antaa suoneen.

Käyttämättä jäänyt rokote tai jäte hävitetään paikallisten vaatimusten mukaan.