

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Terveystieteiden tutkimuskeskusten ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Pandemrix suspensio ja emulsio injektionestettä varten, emulsio
Influenssarokote (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/07/2009 (H1N1) -johdettu kanta NYMC X-179A 3,75 mikrogrammaa**

* tuotettu kananmunissa

** hemagglutiniini

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, joiden vaikutus tunnetaan

Rokote sisältää 5 mikrogrammaa tiomersaalia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Suspensio ja emulsio injektionestettä varten, emulsio

Suspensio: Väritön, hieman himmeä neste.

Emulsio: Melkein valkoinen tai kellertävä, homogeeninen, maitomainen neste.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

A(H1N1)v 2009 -viruksen aiheuttaman influenssan ennaltaehkäisy. Pandemrixia tulee käyttää vain, jos suositeltua vuosittain annettavaa kolmi- tai nelivalenttista kausi-influenssarokotetta ei ole saatavissa ja rokottaminen (H1N1)v-virusta vastaan katsotaan tarpeelliseksi (ks. kohdat 4.4 ja 4.8).

Pandemrixia tulee käyttää virallisten suositusten mukaan.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Annostussuosituksot perustuvat turvallisuus- ja immunogeenisuustietoihin kliinisistä lääketutkimuksista terveillä koehenkilöillä.

Katso tarkemmin kohdista 4.4, 4.8 ja 5.1.

Tiedot puuttuvat alle 6 kuukauden ikäisiltä lapsilta.

Yli 18-vuotiaat aikuiset

Yksi 0,5 ml annos valittuna päivänä.

Immunogeenisuustulokset, jotka on saatu 3 viikon kuluttua yhden Pandemrix (H1N1)v 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.

Yhden ja kahden Pandemrix (H1N1)v-annoksen aikaansaama immuunivaste, mukaan lukien vasta-ainetasot 6 ja 12 kuukauden kuluttua, on selvitetty kohdassa 5.1.

Pediatriset potilaat

10–17-vuotiaat lapset ja nuoret

Aikuisten annostusta voidaan noudattaa.

6 kuukauden ikäiset – 9-vuotiaat lapset

Yksi 0,25 ml annos valittuna päivänä.

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

Tutkimustietoa ei ole saatavilla.

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

Antotapa

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

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Aikaisempi anafylaktinen (eli hengenvaarallinen) reaktio jollekin rokotteen aineosalle tai jäämääineelle (kananmunan ja kananpojan proteiini, ovalbumiini, formaldehydi, gentamysiinisulfaatti ja natriumdeoksikolaatti).

Rokotusta on lykättävä henkilöillä, joilla on vaikea kuumetauti tai akuutti infektio.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Rokotus suojaa vain A/Kalifornia/07/2009 (H1N1)v -kaltaisen viruksen aiheuttamalta influenssalta.

Varovaisuutta on noudatettava annettaessa rokotetta henkilöille, joilla on tunnettu yliherkkyys (muu kuin anafylaktinen reaktio) vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille, tiomersaalille ja jäämille (kananmunan ja kananpojan proteiini, ovalbumiini, formaldehydi, gentamysiinisulfaatti ja natriumdeoksikolaatti).

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

Pandemrixia ei saa missään tapauksessa antaa suoneen.

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

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

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

Pandemrixin ja muiden (H1N1)v-rokotteiden vaihdettavuutta tukevia turvallisuus-, immunogeenisuus- tai tehotietoja ei ole.

Pandemrixin liittyvät epidemiologiset tutkimukset useissa Euroopan maissa ovat osoittaneet rokotetuilla lisääntyneen narkolepsiariskin, katapleksiaan liittyen tai ilman, verrattuna rokottamattomiin. Lapsilla/nuorilla (20 ikävuoteen asti), nämä tutkimukset ovat osoittaneet 1,4–8 lisätapausta 100 000 rokotettua kohden. Yli 20-vuotiailla aikuisilla saatavilla oleva epidemiologinen tieto on osoittanut noin yhden lisätapausten 100 000 rokotettua kohden. Nämä tiedot viittaavat ylimääräisen riskin pienemiseen rokotusten noustessa. Pandemrixin ja narkolepsian välistä yhteyttä tutkitaan edelleen. Pandemrixia tulee käyttää vain, jos suositeltua vuosittain annettavaa kolmi- tai nelivalenttista kausi-influenssarokotetta ei ole saatavissa ja rokottaminen (H1N1)v-virusta vastaan katsotaan tarpeelliseksi (ks. kohta 4.8).

Pediatriset potilaat

Pandemrix (H1N1)v -rokotteella ei ole tehty turvallisuutta ja immunogeenisuutta selventäviä klinisiä tutkimuksia alle 6 kuukauden ikäisillä lapsilla. Rokotusta ei suositella tässä ikäryhmässä.

6–35 kuukauden ikäisillä saatu tieto (N = 51) osoittaa injektio kohdassa todettavien haittojen ja yleisoireiden lisääntymistä toisen annoksen jälkeen (ks. kohta 4.8), kun lapsille annettiin kaksi 0,25 ml:n annosta (puolet aikuisten annoksesta) 3 viikon välein. Erityisesti kuumetta (kainalosta mitattuna $\geq 38^{\circ}\text{C}$) esiintyi huomattavasti enemmän toisen annoksen jälkeen. Tästä syystä lämpötilan seuranta ja kuumeen alentamiseen tähtääviä toimenpiteitä (kuten kuumelääkitystä, jos lääkitys näyttää kliinisesti välttämättömältä) suositellaan pikkulapsille (esim. 6 ikävuoteen asti) jokaisen Pandemrix-rokotuksen jälkeen.

Erityisesti nuorilla saattaa rokotuksen jälkeen, tai jopa ennen, esiintyä pyörtymistä psykogeenisenä reaktiona neulanpistokselle. Toipumiseen voi liittyä useita neurologisia löydöksiä, kuten ohimeneviä näköhäiriöitä, tuntohäiriöitä ja toonis-kloonisia raajojen liikkeitä. Pyörtymisen aiheuttamien vammojen välttämiseksi on oltava asianmukaiset toimintavalmiudet.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Pandemrix (H1N1)v-rokotteen ja ilman adjuvanttia olevan kausi-influenssarokotteen (Fluarix, virusfragmentteja sisältävä rokote) samanaikainen anto terveille yli 60-vuotiaille aikuisille ei viitannut merkittävään Pandemrix (H1N1)v-rokotteen immuunivasteen heikkenemiseen. Immuunivaste Fluarixille oli tyydyttävä. Samanaikaiseen antoon ei liittynyt korkeampia paikallisten tai systeemisten reaktioiden frekvenssejä pelkän Pandemrixin antoon verrattuna. Nämä tiedot viittaavat siihen, että Pandemrix voidaan antaa samanaikaisesti ilman adjuvanttia olevien kausi-influenssarokotteiden kanssa (injektiot on annettava eri raajoihin).

Kun ilman adjuvanttia oleva kausi-influenssarokote (Fluarix, kuten yllä) annettiin kolme viikkoa ennen Pandemrix (H1N1)v-rokotetta terveille yli 60-vuotiaille aikuisille, saadut tiedot eivät viittaa merkittävään yhteisvaikutukseen Pandemrix (H1N1)v-immuunivasteen kanssa. Näin ollen tiedot

viittaavat siihen, että Pandemrix voidaan antaa kolmen viikon kuluttua ilman adjuvanttia olevien kausi-influenssarokotteiden jälkeen.

Kliinisessä tutkimuksessa, jossa ilman adjuvanttia oleva kausi-influenssarokote (Fluarix, kuten yllä) annettiin kolme viikkoa jälkimmäisen Pandemrix-annoksen (kaksi annosta annettiin 21 päivän välein) jälkeen, immuunivasteen Fluarixille havaittiin olevan alempi verrattuna tutkittaviin, jotka eivät olleet saaneet Pandemrixia aikaisemmin. Ei tiedetä, koskisivatko havaitut vaikutukset ilman adjuvanttia olevan kausi-influenssarokotteen antoa yhden Pandemrix-rokoteannoksen jälkeen tai kun antoväli Pandemrixin jälkeen on pidempi. Ilman adjuvanttia olevat kausi-influenssarokotteet tulisi antaa mieluiten ennen tai yhtä aikaa ensimmäisen Pandemrix-annoksen kanssa.

Pandemrixin ja muiden rokotteiden samanaikaisesta annosta ei ole tietoa.

Jos toisen rokotteiden 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 rokotteiden aikaansaamasta IgM-muodostuksesta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Raskaana olevia naisia on rokotettu Pandemrixillä raskauden kaikissa vaiheissa. Tällä hetkellä tietoa on rajoitetusti arviolta yli 200 000 naisesta, jotka rokotettiin raskauden aikana. Prospektiivisessä kliinisessä tutkimuksessa seurattiin 100 raskautta ja tässä tutkimuksessa haitallisten vaikutusten riski ei noussut.

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

Raskaana olevia naisia on rokotettu erilaisilla ei-adjuvanttia sisältävillä, inaktivoiduilla kausirokotteilla ja tulokset eivät viittaa epämuodostumiin eikä sikiöön tai vastasyntyneeseen kohdistuvaan toksisuuteen.

Imetys

Pandemrixia voidaan antaa imettäville äideille.

Hedelmällisyys

Hedelmällisyyttä koskevia tietoja ei ole saatavilla.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

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

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuudesta

Haittavaikutusten ilmaantuvuutta on arvioitu kliinisissä tutkimuksissa yli 1000:lla vähintään 18-vuotiaalla tutkittavalla, jotka saivat Pandemrixia (H1N1).

18–60-vuotiailla aikuisilla rokotuksen jälkeen yleisimmin raportoidut haittavaikutukset olivat kipu pistoskohdassa (87,8 %), väsymys (32,9 %), päänsärky (28,1 %), nivelkipu (17,9 %), lihaskipu (30,0 %), vilunväristykset (19,4 %), turvotus pistoskohdassa (11,5 %) ja hikoilu (11,3 %).

Yli 60-vuotiailla tutkittavilla rokotuksen jälkeen yleisimmin raportoidut haittavaikutukset olivat kipu pistoskohdassa (59,0 %), lihaskipu (20,6 %), väsymys (17,9 %), päänsärky (17,6 %) ja nivelkipu (14,3 %).

Haittavaikutusluettelo

Haittavaikutusten annoskohtaiset 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:	($< 1/10000$)

Haittavaikutukset on esitetty jokaisessa frekvenssiluokassa alenevassa vakavuusasteessa.

Elinjärjestelmä	Frekvenssi	Haittavaikutukset
Kliiniset tutkimukset		
Veri ja imukudos	Melko harvinainen	Lymfadenopatia
Psyykkiset häiriöt	Melko harvinainen	Unettomuus
Hermosto	Hyvin yleinen	Päänsärky
	Melko harvinainen	Tuntohäiriö, huimaus
Ruoansulatuselimistö	Yleinen	Maha-suolikanavan oireet (kuten ripuli, oksentelu, vatsakipu, pahoinvointi)
Iho ja ihonalainen kudos	Hyvin yleinen	Lisääntynyt hikoilu
	Melko harvinainen	Kutina, ihottuma
Luusto, lihakset ja sidekudos	Hyvin yleinen	Nivelkipu, lihaskipu
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Hyvin yleinen	Turvotus ja kipu pistoskohdassa, väsymys, vilunväristykset
	Yleinen	Punotus ja kutina pistoskohdassa, kuume
	Melko harvinainen	Kovettuma ja kuumotus pistoskohdassa, influenssankaltainen sairaus, huonovointisuus
Markkinoille tulon jälkeen Pandemrix (H1N1)v –rokotteella raportoitu		
Immuunijärjestelmä		Anafylaksia, allergiset reaktiot
Hermosto		Kuumekouristukset
	Hyvin harvinainen ¹	Narkolepsia, johon liittyy tai ei liity katapleksiaa (ks. kohta 4.4)
		Uneliaisuus ²
Iho ja ihonalainen kudos		Angioödeema, yleistyneet ihoreaktiot, urtikaria
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Pistoskohdan reaktiot (kuten tulehdus, kovettuma, mustelma)
Markkinoille tulon jälkeen kolmivalenttisilla kausi-influenssarokotteilla raportoitu		
Veri ja imukudos	Harvinainen	Ohimenevä trombositopenia

Hermosto	Harvinainen	Neuralgia
	Hyvin harvinainen	Neurologiset häiriöt, kuten enkefalomyeliitti, neuriitti ja Guillain-Barrén oireyhtymä
Verisuonisto	Hyvin harvinainen	Vaskuliitti ja siihen liittyvät ohimenevät munuaisoireet

¹ frekvenssi perustuu useissa Euroopan maissa tehtyjen epidemiologisten tutkimusten perusteella arvioituun riskiin (ks. kohta 4.4)

² Raportoitu narkolepsiapotilailla ja tilapäisenä haittana rokotuksen jälkeen

Kliinisissä tutkimuksissa, joissa arvioitiin reaktogeenisuutta sellaisilla terveillä 18 vuotta täyttäneillä aikuisilla, jotka saivat kahden rokoteannoksen sarjan Pandemrixia (H1N1)v 0,5 ml, yleisoireita (kuten väsymys, päänsärky, nivelkipu, lihaskipu, vilunväristykset, hikoilu ja kuume) raportoitiin useammin toisen kuin ensimmäisen annoksen jälkeen.

Pediatriset potilaat

10–17-vuotiaat lapset

Reaktogeenisuutta arvioitiin kliinisissä tutkimuksissa 10–17-vuotiailla lapsilla, jotka saivat Pandemrixia (H1N1)v joko 0,5 ml (aikuisen annos) kahdesti tai 0,25 ml (puolet aikuisen annoksesta) kahdesti 3 viikon välein. Seuraavien haittavaikutusten annoskohtaiset frekvenssit on esitetty taulukossa.

Haittavaikutukset	10–17-vuotiaat			
	Puolet aikuisten annoksesta		Aikuisten annos	
	1. annoksen jälkeen	2. annoksen jälkeen	1. annoksen jälkeen	2. annoksen jälkeen
	N=118	N=117	N=98	N=93
Kipu	73,7%	68,4%	92,9%	96,8%
Punoitus	22,9%	31,6%	21,4%	28,0%
Turvotus	30,5%	25,6%	41,8%	53,8%
Vilunväristykset	20,3%	16,2%	14,3%	26,9%
Hikoilu	7,6%	6,8%	5,1%	7,5%
Kuume >38°C	1,7%	5,1%	3,1%	9,7%
Kuume >39°C	1,7%	1,7%	0,0%	1,1%
Nivelkipu	9,3%	15,4%	26,5%	34,4%
Lihaskipu	22,0%	23,1%	34,7%	47,3%
Väsymys	28,0%	27,4%	40,8%	51,6%
Maha-suolikanava	11,0%	12,0%	6,1%	6,5%
Päänsärky	35,6%	35,0%	41,8%	53,8%

3–9-vuotiaat lapset

Reaktogeenisuutta arvioitiin kliinisissä tutkimuksissa sellaisten 3–5-vuotiaiden ja 6–9-vuotiaiden lasten ryhmissä jotka saivat Pandemrixia (H1N1)v joko 0,5 ml (aikuisen annos) kahdesti tai 0,25 ml (puolet aikuisen annoksesta) kahdesti 3 viikon välein. Haittavaikutusten annoskohtaiset frekvenssit on esitetty taulukossa:

Haittavaikutukset	3–5-vuotiaat				6–9-vuotiaat			
	Puolet aikuisten annoksesta		Aikuisten annos		Puolet aikuisten annoksesta		Aikuisten annos	
	1. annok-	2. annok-	1. annok-	2. annok-	1. annok-	2. annok-	1. annok-	2. annok-

	en jälkeen N=60	sen jälkeen N=56	sen jälkeen N=53	sen jälkeen N=52	sen jälkeen N=65	sen jälkeen N=63	sen jälkeen N=57	sen jälkeen N=57
Kipu	60,0%	55,4%	75,5%	84,6%	63,1%	65,1%	94,7%	96,5%
Punoitus	26,7%	41,1%	28,3%	34,6%	23,1%	33,3%	24,6%	33,3%
Turvotus	21,7%	28,6%	34,0%	30,8%	23,1%	25,4%	28,1%	45,6%
Vilunväristykset	13,3%	7,1%	3,8%	9,6%	10,8%	6,3%	7,0%	22,8%
Hikoilu	10,0%	5,4%	1,9%	7,7%	6,2%	7,9%	1,8%	7,0%
Kuume >38°C	10,0%	14,3%	5,7%	32,6%	4,6%	6,4%	1,8%	12,3%
Kuume >39°C	1,7%	5,4%	0,0%	3,8%	0,0%	3,2%	0,0%	1,8%
Ripuli	5,0%	5,4%	1,9%	5,8%	NA	NA	NA	NA
Uneliaisuus	23,3%	17,9%	15,1%	28,8%	NA	NA	NA	NA
Ärtyneisyys	20,0%	26,8%	18,9%	26,9%	NA	NA	NA	NA
Ruokahaluttomuus	20,0%	17,9%	15,1%	32,7%	NA	NA	NA	NA
Nivelkipu	NA	NA	NA	NA	15,4%	14,3%	14,0%	22,8%
Lihaskipu	NA	NA	NA	NA	16,9%	17,5%	22,8%	28,1%
Väsymys	NA	NA	NA	NA	27,7%	20,6%	35,1%	49,1%
Maha-suolikanava	NA	NA	NA	NA	13,8%	7,9%	15,8%	14,0%
Päänsärky	NA	NA	NA	NA	21,5%	20,6%	42,1%	45,6%

NA= ei saatavilla

6–35 kuukauden ikäiset lapset

Reaktogeenisuutta tutkittiin kliinisessä tutkimuksessa 6–35 kuukauden ikäisillä lapsilla, jotka saivat joko kaksi 0,25 ml Pandemrix (H1N1)v annosta (puolet aikuisten annoksesta) tai kaksi 0,5 ml Pandemrix (H1N1)v annosta (aikuisten annos) (annettuna 21 päivän välein). Toisen annoksen jälkeen injektio kohdassa todettavat haitat ja yleisoireet, erityisesti kainalosta mitattu kuume (> 38 °C), olivat yleisempiä kuin ensimmäisen annoksen jälkeen. Haittavaikutusten annoskohtaiset frekvenssit on esitetty taulukossa:

	Puolet aikuisten annoksesta		Aikuisten annos	
Haittavaikutukset	1. annoksen jälkeen N=104	2. annoksen jälkeen N=104	1. annoksen jälkeen N=53	2. annoksen jälkeen N=52
Kipu	35,6%	41,3%	58,5%	51,9%
Punoitus	18,3%	32,7%	32,1%	44,2%
Turvotus	11,5%	28,8%	20,8%	32,7%
Kuume (> 38°C) kainalosta	6,8%	41,4%	7,6%	46,1%
Kuume (>39°C) kainalosta	1,0%	2,9%	1,9%	17,3%
Uneliaisuus	16,3%	33,7%	20,8%	42,3%
Ärtyneisyys	26,9%	43,3%	22,6%	51,9%
Ruokahaluttomuus	17,3%	39,4%	20,8%	50,0%

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

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty–haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksesta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksia ei ole raportoitu.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Influenssarokote, ATC-koodi: J07BB02.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Immuunivaste Pandemrix (H1N1)v -rokotteelle

18–60-vuotiaat aikuiset:

Kahdessa immunogeenisuutta arvioineessa kliinisessä tutkimuksessa terveille 18–60-vuotiaille koehenkilöille annettiin Pandemrix -rokotetta. Kaikki koehenkilöt saivat kaksi 0,5 ml annosta 21 päivän välein, lukuun ottamatta tutkimusta D-Pan H1N1-008, jossa puolet koehenkilöistä sai vain yhden 0,5 ml annoksen. 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		21 päivää toisesta annoksesta	
	Koe- henki- löiden kokonais- määrä N=60 [95% CI]	Ennen rokotusta seronega- tiiviset koe- henkilöt N=37 [95% CI]	Koe- henki- löiden kokonais- määrä N=59 [95% CI]	Ennen rokotusta seronega- tiiviset koe- henkilöt N=37 [95% CI]	Koe- henki- löiden kokonais- määrä N=120 [95% CI]	Ennen rokotusta seronega- tiiviset koe- henkilöt N=76 [95% CI]	Koe- henki- löiden kokonais- määrä N=66 [95% CI]	Ennen rokotusta seronega- tiiviset koehenkilöt N=42 [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]	100% [94.6; 100]	100% [91.6;100]
Sero- konversio frekvenssi 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]	98.5% [91.8; 100]	100% [91.6;100]
Serokonv ersio- kerroin ³	38.1	47.0	72.9	113.3	42.15 [33.43; 53.16]	50.73 [37.84; 68.02]	69.7 [53.79; 90.32]	105.9 [81.81;137. 08]

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

² Serokonversiofrekvenssi: ne henkilöt, jotka olivat joko seronegatiivisia ennen rokotusta ja joiden suojaava vasta-ainetaso 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.

Suojaava vasta-ainetaso kuuden kuukauden kuluttua ensimmäisestä annoksesta:

anti-HA vasta- aine	Immuunivaste A/Kalifornia/7/2009 (H1N1)v-kaltaiselle kannalle					
	D-Pan H1N1-007		D-Pan H1N1-008			
	6 kuukauden kuluttua kahden 0,5 ml annoksen jälkeen		6 kuukauden kuluttua kahden 0,5 ml annoksen jälkeen		6 kuukauden kuluttua yhden 0,5 ml annoksen jälkeen	
	Koehenkilöiden kokonaismäärä N=59 [95% CI]	Ennen rokotusta seronegatiiviset koehenkilöt N=35 [95% CI]	Koehenkilöiden kokonaismäärä N=67 [95% CI]	Ennen rokotusta seronegatiiviset koehenkilöt N=43 [95% CI]	Koehenkilöiden kokonaismäärä N=51 [95% CI]	Ennen rokotusta seronegatiiviset koehenkilöt N=32 [95% CI]
Suojaava vasta- ainetaso ¹	100% [93.9;100]	100% [90.0;100]	97.0% [89.6;99.6]	95.3% [84.2;99.4]	86.3% [73.7;94.3]	78.1% [60.0;90.7]

¹ Suojaava vasta-ainetaso: ne henkilöt, joiden hemagglutinaation inhibitiio (HI) titteri oli $\geq 1:40$

Suojaava vasta-ainetaso 12 kuukauden kuluttua ensimmäisestä annoksesta:

anti-HA vasta- aine	Immuunivaste A/Kalifornia/7/2009 (H1N1)v-kaltaiselle kannalle					
	D-Pan H1N1-007		D-Pan H1N1-008			
	12 kuukauden kuluttua kahden 0,5 ml annoksen jälkeen		12 kuukauden kuluttua kahden 0,5 ml annoksen jälkeen		12 kuukauden kuluttua kahden 0,5 ml annoksen jälkeen	
	Koehenkilöiden kokonaismäärä N=59 [95% CI]	Ennen rokotusta seronegatiiviset koehenkilöt N=36 [95% CI]	Koehenkilöiden kokonaismäärä N=67 [95% CI]	Ennen rokotusta seronegatiiviset koehenkilöt N=43 [95% CI]	Koehenkilöiden kokonaismäärä N=52 [95% CI]	Ennen rokotusta seronegatiiviset koehenkilöt N=32 [95% CI]
Suojaava vasta- ainetaso ¹	78,0% [65,3;87,7]	66,7% [49,8;80,9]	79,1% [67,4;88,1]	69,8% [53,9;82,8]	65,4% [50,9;78,0]	53,1% [34,7;70,9]

¹ Suojaava vasta-ainetaso: ne henkilöt, joiden hemagglutinaation inhibitiio (HI) titteri oli $\geq 1:40$

D-Pan-H1N1-008-tutkimuksessa neutraloivien vasta-aineiden vasteet olivat:

Seerumin neutraloiva vasta-aine	Immuunivaste A/Alankomaat/602/9 (H1N1)v-kaltaiselle kannalle ¹					
	Kahden 0,5 ml annoksen jälkeen			Yhden 0,5 ml annoksen jälkeen		
	Päivä 21 N=22	Päivä 42 N=22	Kuukausi 6 N=22	Päivä 21 N=17	Päivä 42 N=17	Kuukausi 6 N=17
Serokonversiofrekvenssi ²	68,2% [45,1;86,1]	90,9% [70,8;98,9]	81,8% [59,7;94,8]	70,6% [44,0;89,7]	64,7% [38,3;85,8]	35,3% [14,2;61,7]

¹antigeenien osalta samanlainen kuin A/Kalifornia/7/2009 (H1N1)v-kaltainen kanta

²ne rokotetut, jotka olivat seronegatiivisia ennen rokotusta ja joiden vasta-ainetaso oli ≥ 32 1/DIL rokotuksen jälkeen tai jotka olivat seroposiitivisia ennen rokotusta ja joiden vasta-ainetaso rokotuksen jälkeen oli vähintään nelinkertainen verrattuna rokotusta edeltävään vasta-ainetasoon

Iäkkäät (>60-vuotiaat)

Anti-HA-vasta-aineet > 60-vuotiailla terveillä koehenkilöillä, jotka saivat joko yhden 0,5 ml:n annoksen tai kaksi 0,5 ml:n annosta 21 päivän välein, olivat seuraavat:

Anti-HA-vasta-aine	Immuunivaste A/Kalifornia/7/2009 (H1N1)v-kaltaiselle kannalle							
	61–70-vuotiaat				71–80-vuotiaat			
	21 päivää 1. annoksesta		21 päivää 2. annoksesta		21 päivää 1. annoksesta		21 päivää 2. annoksesta	
	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 = 40 [95 % CI]	Ennen rokotusta seronegatiiviset koehenkilöt N=23 [95 % CI]	Koehenkilöiden kokonaismäärä N = 24 [95 % CI]	Ennen rokotusta seronegatiiviset koehenkilöt N=15 [95 % CI]
Suojaava vasta-ainetaso ¹	88,0 % [78,4; 94,4]	81,4 % [66,6; 91,6]	97,5 % [86,8; 99,9]	95,7 % [78,1; 99,9]	87,5 % [73,2; 95,8]	82,6 % [61,2; 95,0]	100 % [85,8; 100]	100 % [78,2; 100]
Serokonversiofrekvenssi ²	80,0 % [69,2; 88,4]	81,4 % [66,6; 91,6]	95,0 % [83,1; 99,4]	95,7 % [78,1; 99,9]	77,5 % [61,5; 89,2]	82,6 % [61,2; 95,0]	91,7 % [73,0; 99,0]	100 % [78,2; 100]
Serokonversio-kerroin ³	13,5 [10,3; 17,7]	20,3 [13,94; 28,78]	37,45 [25,29; 54,46]	62,06 [42,62; 90,37]	13,5 [8,6; 21,1]	20,67 [11,58; 36,88]	28,95 [17,02; 49,23]	50,82 [32,97; 78,35]

¹ Suojaava vasta-ainetaso: ne henkilöt, joiden hemagglutinaation inhibitio (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 seroposiitiivisia ennen rokotusta ja joiden titterit nousivat nelinkertaisiksi;

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

Immuunivaste A/Kalifornia/7/2009 (H1N1)v-kaltaiselle kannalle				
>80-vuotiaat				
21 päivää 1. annoksesta			21 päivää 2. annoksesta	
	Koehenkilöiden kokonaismäärä N = 5 [95 % CI]	Ennen rokotusta seronegatiiviset koehenkilöt N=3 [95 % CI]	Koehenkilöiden kokonaismäärä N = 3 [95 % CI]	Ennen rokotusta seronegatiiviset koehenkilöt N=1 [95 % CI]
Suojaava vasta-ainetaso ¹	80,0 % [28,4;99,5]	66,7 % [9,4;99,2]	100 % [29,2;100]	100 % [2,5;100]
Serokonversio-	80,0 %	66,7 %	100 %	100 %

frekvenssi ²	[28,4;99,5]	[9,4;99,2]	[29,2;100]	[2,5;100]
Serokonversio- kerroin ³	18,4 [4,3;78,1]	17,95 [0,55;582,25]	25,49 [0,99;654,60]	64,0

¹ Suojaava vasta-ainetaso: ne henkilöt, joiden hemagglutinaation inhibitio (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.

Suojaava vasta-ainetaso kuuden kuukauden kuluttua ensimmäisestä annoksesta:

anti-HA vasta-aine	Immuunivaste A/Kalifornia/7/2009 (H1N1)v-kaltaiselle kannalle							
	61-70-vuotiaat				71-80-vuotiaat			
	6 kuukauden kuluttua kahden 0,5 ml annoksen jälkeen		6 kuukauden kuluttua yhden 0,5 ml annoksen jälkeen		6 kuukauden kuluttua kahden 0,5 ml annoksen jälkeen		6 kuukauden kuluttua yhden 0,5 ml annoksen jälkeen	
	Koehenkilöiden kokonaismäärä N=41 [95% CI]	Ennen rokotusta seronegatiiviset koehenkilöt N=23 [95% CI]	Koehenkilöiden kokonaismäärä N=33 [95% CI]	Ennen rokotusta seronegatiiviset koehenkilöt N=19 [95% CI]	Koehenkilöiden kokonaismäärä N=24 [95% CI]	Ennen rokotusta seronegatiiviset koehenkilöt N=15 [95% CI]	Koehenkilöiden kokonaismäärä N=15 [95% CI]	Ennen rokotusta seronegatiiviset koehenkilöt N=7 [95% CI]
Suojaava vasta-ainetaso ¹	92.7% [80.1; 98.5]	91.3% [72.0; 98.9]	51.5% [33.5; 69.2]	31.6% [12.6; 56.6]	83.3% [62.6; 95.3]	73.3% [44.9; 92.2]	66.7% [38.4; 88.2]	28.6% [3.7; 71.0]

¹ Suojaava vasta-ainetaso: ne henkilöt, joiden hemagglutinaation inhibitio (HI) titteri oli $\geq 1:40$

anti-HA vasta- aine	Immuunivaste to A/Kalifornia/7/2009 (H1N1)v-kaltaiselle kannalle			
	>80-vuotiaat			
	6 kuukauden kuluttua kahden 0,5 ml annoksen jälkeen		6 kuukauden kuluttua yhden 0,5 ml annoksen jälkeen	
	Koehenkilöiden kokonaismäärä N=3 [95% CI]	Ennen rokotusta seronegatiiviset koehenkilöt N=1 [95% CI]	Koehenkilöiden kokonaismäärä ² N=2 [95% CI]	
Suojaava vasta-ainetaso ¹	100% [29.2;100]	100% [2.5;100]	50.0% [1.3;98.7]	

¹ Suojaava vasta-ainetaso: ne henkilöt, joiden hemagglutinaation inhibitio (HI) titteri oli $\geq 1:40$

² Kaikki koehenkilöt olivat seronegatiivisia ennen rokotusta

Suojaava vasta-ainetaso 12 kuukauden kuluttua ensimmäisestä annoksesta:

anti-HA vasta-aine	Immuunivaste A/Kalifornia/7/2009 (H1N1)v-kaltaiselle kannalle							
	61-70-vuotiaat				71-80-vuotiaat			
	12 kuukauden kuluttua kahden 0,5 ml annoksen jälkeen		12 kuukauden kuluttua yhden 0,5 ml annoksen jälkeen		12 kuukauden kuluttua kahden 0,5 ml annoksen jälkeen		12 kuukauden kuluttua yhden 0,5 ml annoksen jälkeen	
	Koehenkilöiden kokonaismäärä N=40	Ennen rokotusta seronegatiiviset koehenkilöt N=33	Koehenkilöiden kokonaismäärä N=33	Ennen rokotusta seronegatiiviset koehenkilöt N=25	Koehenkilöiden kokonaismäärä N=25	Ennen rokotusta seronegatiiviset koehenkilöt N=15	Koehenkilöiden kokonaismäärä N=15	Ennen rokotusta seronegatiiviset koehenkilöt N=15

	[95% CI]	henkilöt N=23 [95% CI]	[95% CI]	henkilöt N=19 [95% CI]	[95% CI]	henkilöt N=16 [95% CI]	[95% CI]	henkilöt N=7 [95% CI]
Suojaava vasta-ainetaso ¹	55,0% [38,5;70,7]	34,8% [16,4;57,3]	39,4% [22,9;57,9]	21,1% [6,1;45,6]	48,0% [27,8;68,7]	25,0% [7,3;52,4]	53,3% [26,6;78,7]	14,3% [0,4;57,9]

¹ Suojaava vasta-ainetaso: ne henkilöt, joiden hemagglutinaation inhibitio (HI) titteri oli $\geq 1:40$

anti-HA vasta-aine	Immuunivaste A/Kalifornia/7/2009 (H1N1)v-kaltaiselle kannalle		
	>80-vuotiaat		
	12 kuukauden kuluttua kahden 0,5 ml annoksen jälkeen		12 kuukauden kuluttua yhden 0,5 ml annoksen jälkeen
	Koehenkilöiden kokonaismäärä N=3 [95% CI]	Ennen rokotusta seronegatiiviset koehenkilöt N=1 [95% CI]	Koehenkilöiden kokonaismäärä ² N=2 [95% CI]
Suojaava vasta-ainetaso ¹	100% [29,2;100]	100% [2,5;100]	50,0% [1,3;98,7]

¹ Suojaava vasta-ainetaso: ne henkilöt, joiden hemagglutinaation inhibitio (HI) titteri oli $\geq 1:40$

² Kaikki koehenkilöt olivat seronegatiivisia ennen rokotusta

Neutraloivien vasta-aineiden vasteet >60-vuotiailla koehenkilöillä olivat:

Seerumin neutraloiva vasta-aine	Immuunivaste A/Alankomaat/602/9 (H1N1)v-kaltaiselle kannalle ¹					
	Kahden 0,5 ml annoksen jälkeen			Yhden 0,5 ml annoksen jälkeen		
	Päivä 21 N=22	Päivä 42 N=22	Kuukausi 6 N=22	Päivä 21 N=18	Päivä 42 N=18	Kuukausi 6 N=18
Serokonversiofrekvenssi ²	68,2% [45,1;86,1]	86,4% [65,1;97,1]	63,6% [40,7;82,8]	33,3% [13,3;59,0]	27,8% [9,7;53,5]	38,9% [17,3;64,3]

¹ antigeenien osalta samanlainen kuin A/Kalifornia/7/2009 (H1N1)v-kaltainen kanta

² ne rokotetut, jotka olivat seronegatiivisia ennen rokotusta ja joiden vasta-ainetaso oli ≥ 32 1/DIL rokotuksen jälkeen tai jotka olivat seropositiivisia ennen rokotusta ja joiden vasta-ainetaso rokotuksen jälkeen oli vähintään nelinkertainen verrattuna rokotusta edeltävään vasta-ainetasoon

Pediatriset potilaat

10–17-vuotiaat lapset

Kahdessa kliinisessä tutkimuksessa, joissa terveille 10–17-vuotiaille lapsille annettiin puolikas (0,25 ml) tai täysi (0,5 ml) aikuisten annos Pandemrix-rokotetta anti-HA vasta-aineiden vasteet olivat 21 päivän kuluttua ensimmäisestä ja toisesta annoksesta seuraavat:

anti-HA vasta-aine	Immuunivaste A/Kalifornia/7/2009 (H1N1)v-kaltaiselle kannalle							
	Puolikas annos (D-Pan-H1N1-023)				Täysi annos (D-Pan-H1N1-010)			
	Koehenkilöiden kokonaismäärä ⁴		Ennen rokotusta seronegatiiviset koehenkilöt		Koehenkilöiden kokonaismäärä ⁴		Ennen rokotusta seronegatiiviset koehenkilöt	
	[95% CI]		[95% CI]		[95% CI]		[95% CI]	
	1.	2.	1.	2.	1.	2.	1.	2.

	annok- sen jälkeen N=54	annok- sen jälkeen N=54	annok- sen jälkeen N=37	annok- sen jälkeen N=37	annok- sen jälkeen N=92	annok- sen jälkeen N=88	annok- sen jälkeen N=59	annok- sen jälkeen N=57
Suojaava vasta- ainetaso ¹	98,1% [90,1; 100]	100% [93,4; 100]	97,3% [85,8;99, 9]	100% [90,5; 100]	100% [96,1; 100]	100% [95,9; 100]	100% [93,9;100]	100% [93,7; 100]
Serokonver- siofrekvens- si ²	96,3% [87,3; 99,5]	98,1% [90,1; 100]	97,3% [85,8;99, 9]	100% [90,5; 100]	96,7% [90,8; 99,3]	96,6% [90,4; 99,3]	100% [93,9;100]	100% [93,7; 100]
Serokonver- siokerroin ³	48,29 [35,64; 65,42]	107,74 [76,64; 151,45]	67,7 [49,21;93, 05]	187,92 [150,67; 234,38]	72,2 [57,2; 91,2]	139,1 [105,7; 183,1]	99,4 [81,0; 122,1]	249,8 [212,9; 293,2]

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

² Serokonversiofrekvenssi: ne henkilöt, jotka olivat joko seronegatiivisia ennen rokotusta ja joiden suojaava vasta-ainetaso 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.

⁴ Tutkimussuunnitelman mukaan

Päivän 180 kohdalla suojaava vasta-ainetaso saavutettiin 100 %:lla lapsista, jotka olivat saaneet kaksi puolikasta (0,25 ml) annosta.

12 kuukauden kuluttua ensimmäisestä annoksesta suojaava vasta-ainetaso saavutettiin 90,2 %:lla lapsista, jotka olivat saaneet kaksi puolikasta (0,25 ml) annosta ja 100 %:lla lapsista, jotka olivat saaneet kaksi kokonaista (0,5 ml) aikuisten annosta.

Neutraloivien vasta-aineiden vasteet olivat:

Seerumin neutraloiva vasta-aine	Immuunivaste A/Alankomaat/602/9 (H1N1)v-kaltaiselle ¹ kannalle					
	Puolikas annos			Kokonainen annos		
	1. annoksen jälkeen N=13	2. annoksen jälkeen N=14	Kuukausi 6 N=13	1. annoksen jälkeen N=30	2. annoksen jälkeen N=29	Kuukausi 12 N=28
Rokote- vaste- frekvenssi ²	69,2% [38,6;90,9]	100% [76,8;100]	92,3% [64,0;99,8]	86,7% [69,3;96,2]	100% [88,1;100]	89,3% [71,8;97,7]

¹ antigeenien osalta samanlainen kuin A/Kalifornia/7/2009 (H1N1)v-kaltainen kanta

² ne rokotetut, jotka olivat seronegatiivisia ennen rokotusta ja joiden vasta-ainetaso oli ≥ 32 1/DIL rokotuksen jälkeen tai jotka olivat seroposiitivisia ennen rokotusta ja joiden vasta-ainetaso rokotuksen jälkeen oli vähintään nelinkertainen verrattuna rokotusta edeltävään vasta-ainetasoon

3–9-vuotiaat lapset

Kahdessa kliinisessä tutkimuksessa, joissa 3–9-vuotiaille lapsille annettiin joko kaksi 0,25 ml annosta (puolet aikuisten annoksesta) tai kaksi 0,5 ml annosta (aikuisten annos) Pandemrix-rokotetta, anti-HA vasta-aineiden vasteet olivat 21 päivän kuluttua ensimmäisestä ja toisesta annoksesta seuraavat:

anti-HA vasta-aine	Immuunivaste A/Kalifornia/7/2009 (H1N1)v-kaltaiselle kannalle		
	3–5-vuotiaat		
	Puolet aikuisten annoksesta (D-Pan-H1N1-023)		Aikuisten annos ⁵ (D-Pan-H1N1-010)
	Koehenkilöiden	Ennen rokotusta	Koehenkilöiden

	kokonaismäärä ⁴ N=28 [95% CI]		seronegatiiviset koehenkilöt N=26 [95% CI]		kokonaismäärä ⁴ N=51 [95% CI]	
	1. annoksen jälkeen	2. annoksen jälkeen	1. annoksen jälkeen	2. annoksen jälkeen	1. annoksen jälkeen	2. annoksen jälkeen
Suojaava vasta-ainetaso ¹	100% [87,7; 100]	100% [87,7; 100]	100% [86,8; 100]	100% [86,8;100]	100% [93,0;100]	100% [93,0;100]
Serokonversiofrekvenssi ²	100% [87,7; 100]	100% [87,7; 100]	100% [86,8; 100]	100% [86,8;100]	100% [93,0;100]	100% [93,0;100]
Serokonversiokerroin ³	33,62 [26,25; 43,05]	237,68 [175,28;322,29]	36,55 [29,01; 46,06]	277,31 [223,81; 343,59]	49,1 [41,9;57,6]	384,9 [336,4;440,3]

¹ Suojaava vasta-ainetaso: ne henkilöt, joiden hemagglutinaation inhibitio (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 Tutkimussuunnitelman mukaan

⁵ Kaikki koehenkilöt olivat seronegatiivisia ennen rokotusta

anti-HA vasta- aine	Immuunivaste A/Kalifornia/7/2009 (H1N1)v-kaltaiselle kannalle							
	6–9-vuotiaat							
	Puolet aikuisten annoksesta (D-Pan-H1N1-023)				Aikuisten annos (D-Pan-H1N1-010)			
	Koehenkilöiden kokonaismäärä ⁴ N=30 [95% CI]		Ennen rokotusta seronegatiiviset koehenkilöt N=29 [95% CI]		Koehenkilöiden kokonaismäärä ⁴ N=55 [95% CI]		Ennen rokotusta seronegatiiviset koehenkilöt N=48 [95% CI]	
	1. annok- sen jälkeen	2. annok- sen jälkeen	1. annok- sen jälkeen	2. annok- sen jälkeen	1. annok- sen jälkeen	2. annok- sen jälkeen	1. annok- sen jälkeen	2. annok- sen jälkeen
Suojaava vasta-ainetaso ¹	100% [88,4;100]	100% [88,4;100]	100% [88,1;100]	100% [88,1; 100]	100% [93,5;100]	100% [93,5;100]	100% [92,6;10 0]	100% [92,6;10 0]
Serokonversiof rekvenssi ²	100% [88,4;100]	100% [88,4;100]	100% [88,1;100]	100% [88,1; 100]	100% [93,5;100]	100% [93,5;100]	100% [92,6;10 0]	100% [92,6;10 0]
Serokonversio kerroin ³	36,33 [27,96; 47,22]	185,25 [142,09;2 41,52]	37,7 [28,68; 48,71]	196,81 [154,32;2 51,00]	59,0 [48,3;72,0]	225,7 [182,7;27 8,2]	61,7 [49,9;76 ,3]	283,2 [246,0;3 26,0]

¹ Suojaava vasta-ainetaso: ne henkilöt, joiden hemagglutinaation inhibitio (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 Tutkimussuunnitelman mukaan

Päivän 180 kohdalla suojaava vasta-ainetaso saavutettiin molemmissa ikäryhmissä 100 %:lla lapsista, jotka olivat saaneet kaksi puolikasta (0,25 ml) annosta. 12 kuukauden kuluttua ensimmäisestä annoksesta suojaava vasta-ainetaso saavutettiin 85 %:lla lapsista molemmissa ikäryhmissä. Lapsilla, jotka olivat saaneet kaksi aikuisten (0,5 ml) annosta, suojaava vasta-ainetaso 12 kuukauden kuluttua ensimmäisestä annoksesta saavutettiin 100 %:lla 3–5-vuotiaista lapsista ja 98 %:lla 6–9-vuotiaista lapsista.

Neutraloivien vasta-aineiden vasteet olivat:

Seerumin neutraloiva vasta-aine	Immuunivaste A/Alankomaat/602/9 (H1N1)v-kaltaiselle ¹ kannalle					
	3–5-vuotiaat					
	Puolet aikuisten annoksesta			Aikuisten annos		
	1. annok-sen jäl-keen N=16	2. annok-sen jäl-keen N=15	Kuukausi 6 N=16	1. annok-sen jäl-keen N=32	2. annok-sen jäl-keen N=29	Kuu-kausi 12 N=24
Rokote-vaste- frekvenssi ²	50,0% [24,7; 75,3]	100% [78,2; 100]	100% [79,4; 100]	81,3% [63,6; 92,8]	100% [88,1; 100]	100% [85,8; 100]

¹antigeenien osalta samanlainen kuin A/Kalifornia/7/2009 (H1N1)v-kaltainen kanta

²ne rokotetut, jotka olivat seronegatiivisia ennen rokotusta ja joiden vasta-ainetaso oli ≥ 32 1/DIL rokotuksen jälkeen tai jotka olivat seropositiivisia ennen rokotusta ja joiden vasta-ainetaso rokotuksen jälkeen oli vähintään nelinkertainen verrattuna rokotusta edeltävään vasta-ainetasoon

Seerumin neutraloiva vasta-aine	Immuunivaste A/Alankomaat/602/9 (H1N1)v-kaltaiselle ¹ kannalle					
	6–9-vuotiaat					
	Puolet aikuisten annoksesta			Aikuisten annos		
	1. annok-sen jälkeen N=14	2. annok-sen jälkeen N=15	Kuukausi 6 N=15	1. annok-sen jälkeen N=37	2. annok-sen jälkeen N=37	Kuukausi 12 N=31
Rokotevaste- frekvenssi ²	71,4% [41,9; 91,6]	100% [78,2; 100]	93,3% [68,1; 99,8]	86,7% [69,3; 96,2]	100% [88,1; 100]	96,8% [83,3; 99,1]

¹antigeenien osalta samanlainen kuin A/Kalifornia/7/2009 (H1N1)v-kaltainen kanta

²ne rokotetut, jotka olivat seronegatiivisia ennen rokotusta ja joiden vasta-ainetaso oli ≥ 32 1/DIL rokotuksen jälkeen tai jotka olivat seropositiivisia ennen rokotusta ja joiden vasta-ainetaso rokotuksen jälkeen oli vähintään nelinkertainen verrattuna rokotusta edeltävään vasta-ainetasoon

6-35-kuukauden ikäiset lapset

Kliinisessä tutkimuksessa (D-Pan-H1N1-009) 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 Pandemrix-annoksesta (toisin sanoen 0,25 ml) tai aikuisten Pandemrix-annoksesta (toisin sanoen 0,5 ml) olivat:

anti-HA vasta-aine	Immuunivaste A/Kalifornia/7/2009 (H1N1)v-kaltaiselle kannalle	
	6–11-kuukauden ikäiset	
	Puolet aikuisten annoksesta	Aikuisten annos

	Koehenkilöiden kokonaismäärä ⁴		Ennen rokotusta seronegatiiviset koehenkilöt		Koehenkilöiden kokonaismäärä ⁴		Ennen rokotusta seronegatiiviset koehenkilöt	
	[95% CI]		[95% CI]		[95% CI]		[95% CI]	
	1. annoksen jälkeen N=34	2. annoksen jälkeen N = 32	1. annoksen jälkeen N=30	2. annoksen jälkeen N=28	1. annoksen jälkeen N=15	2. annoksen jälkeen N=15	1. annoksen jälkeen N=14	2. annoksen jälkeen N=14
Suojaava vasta-ainetaso ¹	100% [89,7; 100]	100% [89,1; 100]	100% [88,4;100]	100% [87,7; 100]	100% [78,2;100]	100% [78,2;100]	100% [76,8;100]	100% [76,8;100]
Serokonversiofrekvenssi ²	97,1% [84,7; 99,9]	100% [89,1; 100]	100% [88,4;100]	100% [87,7; 100]	100% [78,2;100]	100% [78,2;100]	100% [76,8;100]	100% [76,8;100]
Serokonversiokerroin ³	48,12 [34,34; 67,42]	276,14 [164,23; 455,99]	64,0 [52,3; 78,3]	441,3 [365,7; 532,6]	46,29 [38,83;59,80]	370,48 [217,97;629,69]	49,9 [40,3;61,9]	452,4 [322,4;634,6]

¹ Suojaava vasta-ainetaso: ne henkilöt, joiden hemagglutinaation inhibitio (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 seroposiitiivisia ennen rokotusta ja joiden titterit nousivat nelinkertaisiksi;

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

⁴ Tutkimussuunnitelman mukaan

anti-HA vasta-aine	Immuunivaste A/Kalifornia/7/2009 (H1N1)v-kaltaiselle kannalle							
	12–23 kuukauden ikäiset							
	Puolet aikuisten annoksesta				Aikuisten annos			
	Koehenkilöiden kokonaismäärä ⁴		Ennen rokotusta seronegatiiviset koehenkilöt		Koehenkilöiden kokonaismäärä ⁴		Ennen rokotusta seronegatiiviset koehenkilöt	
	[95% CI]		[95% CI]		[95% CI]		[95% CI]	
	1. annoksen jälkeen N=34	2. annoksen jälkeen N= 32	1. annoksen jälkeen N=33	2. annoksen jälkeen N=31	1. annoksen jälkeen N=16	2. annoksen jälkeen N=17	1. annoksen jälkeen N=15	2. annoksen jälkeen N=16
Suojaava vasta-ainetaso ¹	100% [89,7; 100]	100% [89,1; 100]	100% [89,4; 100]	100% [88,8; 100]	100% [79,4;100]	100% [80,5;100]	100% [78,2;100]	100% [79,4;100]
Serokonversiofrekvenssi ²	100% [89,7; 100]	100% [89,1; 100]	100% [89,4; 100]	100% [88,8; 100]	100% [79,4;100]	100% [80,5;100]	100% [78,2;100]	100% [79,4;100]
Serokonversiokerroin ³	63,37 [48,13; 83,43]	386,45 [308,54; 484,02]	66,7 [51,4; 86,7]	404,8 [327,8; 500,0]	64,06 [38,55;106,44]	472,16 [343,74;648,57]	75,3 [50,3;112,5]	523,2 [408,5;670,1]

¹ Suojaava vasta-ainetaso: ne henkilöt, joiden hemagglutinaation inhibitio (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 Tutkimussuunnitelman mukaan

anti-HA vasta-aine	Immuunivaste A/Kalifornia/7/2009 (H1N1)v-kaltaiselle kannalle					
	24–35 kuukauden ikäiset					
	Puolet aikuisten annoksesta ⁴		Aikuisten annos			
	Koehenkilöiden kokonaismäärä ⁵		Koehenkilöiden kokonaismäärä ⁵		Ennen rokotusta seronegatiiviset koehenkilöt	
	[95% CI]		[95% CI]		[95% CI]	
	1. annoksen jälkeen N=33	2. annoksen jälkeen N= 33	1. annoksen jälkeen N=16	2. annoksen jälkeen N=16	1. annoksen jälkeen N=12	2. annoksen jälkeen N=12
Suojaava vasta-ainetaso ¹	100% [89,4; 100]	100% [89,4; 100]	100% [79,4;100]	100% [79,4;100]	100% [73,5;100]	100% [73,5;100]
Serokonversiofrekvenssi ²	100% [89,4; 100]	100% [89,4; 100]	93,8 [69,8;99,8]	100% [79,4;100]	100% [73,5;100]	100% [73,5;100]
Serokonversiokerroin ³	52,97 [42,08; 66,68]	389,64 [324,25; 468,21]	33,44 [18,59;60, 16]	189,16 [83,80;427, 01]	55,4 [39,8;77,2]	406,4 [296,2;557,4]

¹ Suojaava vasta-ainetaso: ne henkilöt, joiden hemagglutinaation inhibitio (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

⁵ Tutkimussuunnitelman mukaan

12 kuukauden kuluttua ensimmäisestä annoksesta suojaava vasta-ainetaso saavutettiin 100 %:lla lapsista kaikissa ikä- ja annosryhmissä.

Hemagglutinaation inhibitiotitterin (HI) $\geq 1:40$ kliininen merkitys lapsilla on tuntematon.

Neutraloivien vasta-aineiden vasteet olivat:

Seerumin neutraloiva vasta-aine	Immuunivaste A/Alankomaat/602/9 (H1N1)v-kaltaiselle ¹ kannalle					
	6–11-kuukauden ikäiset					
	Puolikas annos			Aikuisten annos		
	1. annok-sen jälkeen N=28	2. annok-sen jälkeen N=28	Kuu- kausi 12 N=22	1. annok-sen jälkeen N=14	2. annok-sen jälkeen N=14	Kuu- kausi 12 N=10

Rokotevaste-frekvenssi ²	57,1% [37,2; 75,5]	96,4% [81,7; 99,9]	86,4% [65,1; 97,1]	57,1% [28,9; 82,3]	100% [76,8; 100]	100% [69,2; 100]
-------------------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	------------------------	------------------------

¹antigeenien osalta samanlainen kuin A/Kalifornia/7/2009 (H1N1)v-kaltainen kanta

²ne rokotetut, jotka olivat seronegatiivisia ennen rokotusta ja joiden vasta-ainetaso oli ≥ 32 1/DIL rokotuksen jälkeen tai jotka olivat seropositiivisia ennen rokotusta ja joiden vasta-ainetaso rokotuksen jälkeen oli vähintään nelinkertainen verrattuna rokotusta edeltävään vasta-ainetasoon

Seerumin neutraloiva vasta-aine	Immuunivaste A/Alankomaat/602/9 (H1N1)v-kaltaiselle ¹ kannalle					
	12–23-kuukauden ikäiset					
	Puolikas annos			Aikuisten annos		
	1. annoksen jälkeen N=14	2. annoksen jälkeen N=16	Kuukausi 12 N=13	1. annoksen jälkeen N=7	2. annoksen jälkeen N=8	Kuukausi 12 N=7
Rokotevaste-frekvenssi ²	57,1% [28,9;82,3]	100% [79,4;100]	92,3% [64,0;99,8]	71,4% [29,0;96,3]	100% [63,1;100]	100% [59,0;100]

¹antigeenien osalta samanlainen kuin A/Kalifornia/7/2009 (H1N1)v-kaltainen kanta

²ne rokotetut, jotka olivat seronegatiivisia ennen rokotusta ja joiden vasta-ainetaso oli ≥ 32 1/DIL rokotuksen jälkeen tai jotka olivat seropositiivisia ennen rokotusta ja joiden vasta-ainetaso rokotuksen jälkeen oli vähintään nelinkertainen verrattuna rokotusta edeltävään vasta-ainetasoon

Seerumin neutraloiva vasta-aine	Immuunivaste A/Alankomaat/602/9 (H1N1)v-kaltaiselle ¹ kannalle					
	24–35-kuukauden ikäiset					
	Puolikas annos			Aikuisten annos		
	1. annoksen jälkeen N=17	2. annoksen jälkeen N=17	Kuukausi 12 N=14	1. annoksen jälkeen N=8	2. annoksen jälkeen N=7	Kuukausi 12 N=5
Rokotevaste-frekvenssi ²	58,8% [32,9;81,6]	100% [80,5;100]	100% [76,8;100]	62,5% [24,5;91,5]	100% [59,0;100]	100% [47,8;100]

¹antigeenien osalta samanlainen kuin A/Kalifornia/7/2009 (H1N1)v-kaltainen kanta

²ne rokotetut, jotka olivat seronegatiivisia ennen rokotusta ja joiden vasta-ainetaso oli ≥ 32 1/DIL rokotuksen jälkeen tai jotka olivat seropositiivisia ennen rokotusta ja joiden vasta-ainetaso rokotuksen jälkeen oli vähintään nelinkertainen verrattuna rokotusta edeltävään vasta-ainetasoon

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Pandemrixin käytöstä kaikkien pediatrien potilasryhmien hoidossa influenssan ehkäisyssä (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa).

Tiedot ei-kliinisistä tutkimuksista

Kykyä aikaansaada suojaa rokotteiden homologisia ja heterologisia kantoja vastaan tutkittiin ei-kliinisesti altistamistutkimuksissa freteillä.

Fretit jaettiin neljään ryhmään, joissa oli kuusi eläintä kussakin ryhmässä. Fretit immunisoitiin antamalla AS03 adjuvanttia sisältävä rokote lihakseen. Rokotteen HA oli peräisin H5N1/A/Vietnam/1194/04 (NIBRG-14)-kannasta. Homologisessa altistumistutkimuksessa eläimille annettiin 15, 5, 1,7 tai 0,6 mikrogramman HA-annoksia ja heterologisessa altistumistutkimuksessa eläimille annettiin 15, 7,5, 3,8 tai 1,75 mikrogramman HA-annoksia. Kontrolliryhmät saivat pelkää adjuvanttia, ilman adjuvanttia olevaa rokotetta (15 mikrog HA) tai fosfaattipuskuria sisältävää suolaliuosta. Fretit rokotettiin päivinä 0 ja 21 ja altistettiin intratrakeaalisesti päivänä 49 tappavalla annoksella H5N1/A/Vietnam/1194/04-virusta tai heterologista H5N1/A/Indonesia/5/05-virusta.

Adjuvanttia sisältävää rokotetta saaneista eläimistä 87 % ja vastaavasti 96 % kestivät tappavan annoksen homologista tai heterologista virusta. Rokotetuilla eläimillä viruksen erittymistä ylähengitysteihin havaittiin vähemmän kuin kontrolleilla, mikä viittaa virustransmission pienentyneeseen riskiin. Ilman adjuvanttia olevaa rokotetta saaneet eläimet ja pelkkää adjuvanttia saaneet kontrolliryhmän eläimet kuolivat tai lopetettiin kolme tai neljä päivää altistumisen jälkeen, sillä ne olivat kuolemaisillaan.

Lisätietoja on saatavilla tutkimuksista rokotteella, jonka koostumus on samanlainen kuin Pandemrixilla mutta jonka antigeeni on johdettu H5N1 -viruksesta. Katso Pandemiainfluenssarokotteen (H5N1) (virusfragmentit, inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä rokote) valmisteyhteenveto.

5.2 Farmakokinetiikka

Ei sovellettavissa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

H5N1-mallirokotteesta saatujen ei-kliinisten tietojen mukaan ihmiseen ei kohdistu erityisiä haittavaikutuksia. Päätelmät 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 injektiopullo:

Polysorbaatti 80

Oktoksynol 10

Tiomersaali

Natriumkloridi (NaCl)

Dinatriumvetyfosfaatti (Na_2HPO_4)

Kaliumdivetyfosfaatti (KH_2PO_4)

Kaliumkloridi (KCl)

Magnesiumkloridi (MgCl_2)

Injektionesteisiin käytettävä vesi

Emulsiota sisältävä injektiopullo:

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 Kesto aika

2 vuotta.

Sekoittamisen jälkeen rokote on käytettävä 24 tunnin sisällä. Kemialliset ja fysikaaliset säilyvyystutkimukset 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.

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

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 1 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

Pandemrix 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 vähintään 15 minuutin ajan ja kumpaakin injektiopulloa on ravistettava. Molempia on tarkastettava silmämääräisesti ennen ja jälkeen ravistamisen mahdollisten vierashiukkasten havaitsemiseksi ja/tai fysikaalisten muutosten varalta. Rokotetta ei tule käyttää, jos ulkonäössä havaitaan muutoksia (mukaan lukien korkista irronneet partikkelit).
2. Rokote sekoitetaan vetämällä adjuvanttia sisältävän injektiopullon koko sisältö 5 ml:n ruiskuun ja lisäämällä se antigeenia sisältävään injektiopulloon. On suositeltavaa käyttää 23-G neulaa. 21-G neulaa voidaan kuitenkin käyttää, jos 23-G neulaa ei ole saatavilla. Adjuvanttia sisältävää injektiopulloa on pidettävä ylösalaisin, jotta sisältö saadaan kokonaan vedetyksi ruiskuun.
3. Kun adjuvantti on lisätty antigeeniin, seosta on ravistettava hyvin. Sekoitettu rokote on melkein valkoinen tai kellertävä, homogeeninen, maitomainen, nestemäinen emulsio. Rokote on hävitettävä, jos havaitaan muita muutoksia.
4. Sekoittamisen jälkeen Pandemrix injektiopullon tilavuus on vähintään 5 ml. Rokote tulee antaa annostussuosituksen mukaan (ks. kohta 4.2).
5. 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).
6. Jokainen rokoteannos (täysi annos 0,5 ml tai puolikas annos 0,25 ml) vedetään 1 ml:n ruiskuun ennen injektiota. Rokote annetaan lihakseen. On suositeltavaa käyttää neulaa, jonka maksimikoko on 23-G.
7. 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 vähintään 15 minuutin ajan ennen kuin annoksia vedetään ruiskuun.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/08/452/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Ensimmäinen myyntilupa: 20. toukokuuta 2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla
<http://www.ema.europa.eu/>.

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

GlaxoSmithKline Biologicals
Branch of SmithKline Beecham Pharma GmbH & Co. KG
Zirkusstrasse 40
D-01069 Dresden
Saksa

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT

Reseptilääke.

- **Erän virallinen vapauttaminen**

Direktiivin 2001/83/EC artiklan 114 mukaisesti erän virallinen vapauttaminen on suoritettava kansallisessa valvontalaboratoriossa tai muussa viranomaisen tähän tarkoitukseen hyväksymässä laboratoriossa.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritetty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c (7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa:

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

- **Lisätoimenpiteet riskien minimoimiseksi**

Myyntiluvan haltijan tulee sopia jäsenvaltioiden kanssa toimenpiteistä, jotka edistävät kullekin potilaalle annetun A/H1N1 rokotteen tunnistamista ja jäljittämistä lääkitysvirheiden minimoimiseksi ja potilaiden ja terveydenhuollon ammattilaisten haittavaikutusraportoinnin helpottamiseksi. Näihin toimenpiteisiin voi kuulua myyntiluvan haltijan rokotepakkauksiin liittämät tarrat, joissa on valmisteen kaupan nimi ja eränumero.

Myyntiluvan haltijan tulee sopia jäsenvaltioiden kanssa keinoista, joilla varmistetaan, että potilailla ja terveydenhuollon ammattilaisilla on jatkuvasti saatavillaan Pandemrixia koskeva päivitetty tiedot.

Myyntiluvan haltijan tulee sopia jäsenvaltioiden kanssa terveydenhuollon ammattilaisille suunnattavan tiedotteen jakamisesta koskien seuraavia seikkoja:

- oikea tapa saattaa rokote käyttökuntoon ennen rokottamista.
- Ensisijaisesti raportoitavat haittapahtumat, ts. kuolemaan johtaneet ja hengenvaaralliset haittavaikutukset, odottamattomat vaikeat haittavaikutukset ja erityisseurantaa vaativat haittapahtumat (Adverse Events of Special Interest, AESI).
- Vähimmäistiedot, jotka on toimitettava yksittäisissä turvallisuusraporteissa arvioinnin helpottamiseksi sekä kullekin henkilölle annetun rokotteen tunnistamiseksi mukaan lukien kaupan nimi, rokotteen valmistajan nimi sekä eränumero.
- Ohjeet haittavaikutusten raportoimiseksi, mikäli käytetään erityistä ilmoitusjärjestelmää.

- **Velvoite toteuttaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisiä toimenpiteitä**

Myyntiluvan haltijan on toteutettava seuraavat toimenpiteet esitetyn aikataulun mukaisesti:

Kuvaus	Määräaika
Suorittaa ei-kliinisiä tutkimuksia (sisältäen mekanismitutkimuksia) rokotteen ja sen adjuvantin osuuden selvittämiseksi Pandemrixin ja narkolepsian välisessä yhteydessä:	
- Tunnistaa narkolepsiapotilaille tyypillinen T-solu jalanjälki (sekvenssi) syväsekvensoimalla narkolepsiapotilaiden CD4 T-soluja sekä DQ0602-kaltaistetuilta rokottamattomilta tutkittavilta saatuja CD4 T-soluja. Jos tyypillinen jalanjälki (sekvenssi) identifioidaan, tarkistaa löytyykö se terveiden tutkittavien CD4 T-soluista Pandemrixillä tai adjuvantittomalla H1N1v -rokotteella rokottamisen jälkeen.	elokuu 2015
- Tarkistaa narkolepsiapotilaiden hypokretiinispesifisten CD4 T-solujen influenssaspesifisyys täydentävillä tutkimuksilla, ja tarkistaa löytyykö terveiden tutkittavien influenssaspesifisten CD4 T-solujen joukosta ristiinreagoivia CD4 T-soluja Pandemrixillä tai adjuvantittomalla H1N1v -rokotteella rokottamisen jälkeen.	elokuu 2015
- hypokretiini- ja influenssaspesifisten T-solujen fenotyyppinen karakterisointi hypokretiini- tai influenssapeptideillä stimuloimisen jälkeen.	elokuu 2015

Myyntiluvanhaltija toimitti pyydetty yllä luetellut selvitykset 5. elokuuta 2015 ja CHMP on antanut niistä lausunnon 28. huhtikuuta 2016. CHMP arvioi nämä myyntiluvan myöntämisen jälkeen toimitetut selvitykset ja totesi tämän perusteella, että yllä luetellut toimenpiteet on toteutettu. Tarkemmat tiedot arvioinnista löytyvät CHMP:n arviointiraportista, joka on julkaistu EMA:n verkkosivuilla.

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Pandemrix suspensio ja emulsio injektionestettä varten, emulsio
Influenssarokote (H1N1)v (virusfragmentit, inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä rokoite)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

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

Inaktivoitua, pilkottua influenssavirusta, joka sisältää antigeenia seuraavasta viruskannasta

A/Kalifornia/07/2009 (H1N1) -johdettu kanta NYMC X-179A 3,75 mikrogrammaa*

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

*hemagglutiniini

3. LUETTELO APUAINEISTA

Polysorbaatti 80
Oktoksynol 10
Tiomersaali
Natriumkloridi (NaCl)
Dinatriumvetyfosfaatti (Na_2HPO_4)
Kaliumdivetyfosfaatti (KH_2PO_4)
Kaliumkloridi (KCl)
Magnesiumkloridi (MgCl_2)
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 POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

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 jäätyä

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle

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

Hävitettävä 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/1/08/452/001

13. ERÄNUMERO

Lot:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta.

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Pandemrix suspensio injektionestettä varten, emulsio
Influenssarokote (H1N1)v (virusfragmentit, inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä rokoite)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Inaktivoitu, pilkottu influenssavirus sisältää antigeenia* vastaten

3,75 mikrogrammaa hemagglutiniinia/annos:

*Antigeeni: A/Kalifornia/07/2009 (H1N1) - johdettu kanta NYMC X-179A

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet:
Polysorbaatti 80
Oktoksynol 10
Tiomersaali
Natriumkloridi
Dinatriumvetyfosfaatti
Kaliumdivetyfosfaatti
Kaliumkloridi
Magnesiumkloridi
Injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

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

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITIT (ANTOREITIT)

Lihakseen
Ravistettava ennen käyttöä
Lue pakkausseloste ennen käyttöä

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

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 jäätyä

Säilytä alkuperäispakkauksessa. 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/1/08/452/001

13. ERÄNUMERO

Lot:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Pandemrix 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 POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Emulsio on sekoitettava yksinomaan antigeeni-suspension kanssa ennen injektiota.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa

Ei saa jäätä

Säilytä alkuperäispakkauksessa. 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/1/08/452/001

13. ERÄNUMERO

Lot:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Antigeeni-suspensio Pandemrixia varten
Influenssarokote
A/Kalifornia/07/2009 (H1N1) -johdettu kanta NYMC 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 jäättyä
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT:
EMULSIOTA SISÄLTÄVÄ INEJKTIOPULLO**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Adjuvantti-emulsio Pandemrixia 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

Pandemrix suspensio ja emulsio injektionestettä varten, emulsio
influenssarokote (H1N1)v (virusfragmentit, inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä rokotteen)

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin saat tätä rokotetta, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai terveydenhoitajan puoleen.
- Tämä rokotteen on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Pandemrix on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Pandemrixia
3. Miten Pandemrix annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Pandemrixin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Pandemrix on ja mihin sitä käytetään

Mitä Pandemrix on ja mihin sitä käytetään

Pandemrix on rokotteen, jota käytetään estämään A(H1N1)v 2009 -viruksen aiheuttamaa influenssaa.

Tavallisesti lääkäri suosittelee eri rokotetta (vuosittain annettava kolmi- tai nelivalenttinen influenssarokotteen) Pandemrixin sijaan. Jos kolmi- tai nelivalenttista rokotetta ei ole saatavissa, Pandemrix saattaa kuitenkin olla vaihtoehto, jos tarvitsit suojaa A(H1N1)v-influenssaa vastaan (katso kohta Ole erityisen varovainen Pandemrixin suhteen).

Miten Pandemrix vaikuttaa

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

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Pandemrixia

Pandemrixia ei tule antaa sinulle:

- jos sinulla on aikaisemmin ollut äkillinen, henkeä uhkaava allerginen reaktio jollekin tämän rokotteen aineosalle (lueteltu kohdassa 6) tai jollekin jäämääineelle, kuten kananmunan tai kananpojan proteiinille, ovalbumiinille, formaldehydille, gentamysiinisulfaatile (antibiootti) ja natriumdeoksikolaatile. Allergisen reaktion merkkejä voivat olla kutiava ihottuma, hengenahdistus ja kasvojen tai kielen turvotus.

- jos sinulla on vaikea infektio, johon liittyy korkea kuume (yli 38 °C). Näissä tapauksissa rokotusta yleensä lykätään, kunnes voit paremmin. Lievä infektio, kuten nuhakuume, ei yleensä ole este, mutta silloin lääkärin tai terveydenhoitajan on arvioitava, voidaanko sinut kuitenkin rokottaa Pandemrixilla.

Kysy lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta neuvoa, jos olet epävarma.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai terveydenhoitajan kanssa ennen kuin saat Pandemrixia:

- jos sinulla on aikaisemmin ollut jokin allerginen reaktio (muu kuin äkillinen, henkeä uhkaava) jollekin tämän rokotteen aineosalle (lueteltu kohdassa 6), tiomersaalille, kananmunan ja kananpojan proteiinille, ovalbumiinille, formaldehydille, gentamysiinisulfaatile (antibiootti) tai natriumdeoksikolaatile.
- jos sinulta otetaan verikoe, jossa selvitetään, ovatko tietyt virukset aiheuttaneet sinulle infektion. Muutaman viikon aikana Pandemrix-rokotuksen jälkeen testitulokset voivat olla virheellisiä. Kerro verikokeita määränneelle lääkärille, että sinut on äskettäin rokotettu Pandemrixilla.
- jos sinulla on verenvuoto-ongelma tai saat herkästi mustelmia

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

Liiallista uneliaisuutta päiväaikaan, usein väärään aikaan (pitkäaikainen sairaus, jota kutsutaan narkolepsiaksi), on raportoitu hyvin harvoin Pandemrix-rokotteen saamisen jälkeen useissa Euroopan maissa. Narkolepsia voi esiintyä yllättävän lihasjänteiden häviämisen kanssa, joka voi aiheuttaa kaatumista (tätä kutsutaan kataplexiaksi) tai ilman sitä.

Lapset ja nuoret

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

Pyörtymistä voi esiintyä (enimmäkseen nuorilla) pistoksena annettavan rokotuksen jälkeen, tai jopa ennen. Kerro lääkärille tai hoitajalle, jos olet pyörtynyt aikaisemman pistoksena annettavan rokotuksen yhteydessä.

Muut lääkevalmisteet ja Pandemrix

Kerro lääkärille tai terveydenhoitajalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat joutua ottamaan muita lääkkeitä tai jos olet äskettäin saanut toisen rokotuksen.

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

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

Pandemrixin ja muiden rokotteiden samanaikaisesta annosta ei ole tietoa. Ellei samanaikaista antoa voida välttää, toinen rokote on annettava toiseen raajaan. Tässä tilanteessa haittavaikutukset voivat voimistua.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän rokotteen saamista.

Ajaminen ja koneiden käyttö

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

Pandemrix sisältää tiomersaalia

Pandemrix sisältää tiomersaalia säilöntäaineena. Tästä syystä allergisia reaktioita voi esiintyä. Kerro lääkärille, jos sinulla on tunnettuja allergioita.

Pandemrix sisältää natriumia ja kaliumia

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

3. Miten Pandemrix annetaan

Lääkäri tai terveydenhoitaja antaa Pandemrix-rokotteen virallisten suositusten mukaan.

Aikuiset, iäkkäät mukaan lukien:

Rokotetta annetaan 0,5 ml annos.

Kliininen tieto viittaa siihen, että yksi kerta-annos saattaa riittää. Jos toinen annos halutaan antaa, ensimmäisen ja toisen annoksen välillä on oltava vähintään kolme viikkoa.

Käyttö lapsille ja nuorille

Vähintään 10-vuotiaat lapset:

Rokotetta annetaan 0,5 ml annos.

Kliininen tieto 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.

Rokote annetaan injektiona lihakseen (yleensä olkavarteen).

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai terveydenhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Allergiset reaktiot

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

Muut haittavaikutukset

Kliinisissä tutkimuksissa Pandemrixilla on esiintynyt seuraavia haittavaikutuksia aikuisilla, iäkkäät mukaan lukien.

Hyvin yleinen: voi esiintyä yli yhdellä henkilöllä 10:stä

- Päänsärky

- Väsymys
- Kipu ja turvotus injektiokohdassa
- Vilunväristykset
- Lisääntynyt hikoilu
- Lihassärky, nivelkipu

Yleinen: voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä

- Punoitus ja kutina injektiokohdassa
- Kuume
- Pahoinvointi, ripuli, oksentelu, vatsakipu

Melko harvinainen: voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 100:sta

- Kovettuma ja kuumotus injektiokohdassa
- Rauhasen turpoaminen kaulalla, kainalossa tai nivusissa
- Käsien ja jalkojen pistely ja puutuminen
- Unettomuus
- Huimaus
- Kutina, ihottuma
- Huono olo
- Influenssankaltaiset oireet

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

Muut haittavaikutukset, joita on raportoitu lapsilla ja nuorilla

10–17-vuotiaat lapset

Haittavaikutukset 10–17-vuotiailla lapsilla olivat samanlaiset kuin aikuisilla raportoidut haittavaikutukset, paitsi injektiokohdan punoitus oli hyvin yleistä ja hikoilu yleistä.

3–9-vuotiaat lapset

Haittavaikutukset 3–9-vuotiailla lapsilla, jotka saivat kaksi 0,25 ml Pandemrix (H1N1)v-annosta, olivat samanlaiset kuin aikuisilla raportoidut haittavaikutukset, paitsi injektiokohdan punoitus sekä vatsaoireet olivat hyvin yleisiä ja vilunväristykset ja hikoilu yleisiä. Lisäksi kuumetta ilmeni yleisesti 3–5-vuotiailla. Joitakin haittavaikutuksia (kuten paikallinen punoitus ja kuume) ilmeni useammin toisen annoksen jälkeen kuin ensimmäisen annoksen jälkeen.

6–35-kuukauden ikäiset lapset

Kipua, punoitusta ja turvotusta, kuten myös kuumetta ($>38^{\circ}\text{C}$), uneliaisuutta, ärtyneisyyttä ja ruokahaluttomuutta ilmeni useammin toisen annoksen jälkeen kuin ensimmäisen annoksen jälkeen niillä 6–35 kuukauden ikäisillä lapsilla, jotka saivat kaksi 0,25 ml Pandemrix (H1N1)v-annosta. Kaikkia näitä haittavaikutuksia raportoitiin hyvin yleisesti kummankin annoksen jälkeen.

Alla esitettyjä haittavaikutuksia on ilmennyt Pandemrix (H1N1)v-rokotteen markkinoille tulon jälkeen:

- 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
- Kuumeekouristukset

- Pitkäaikaissairaus, johon liittyy liiallinen uneliaisuus päiväaikaan (narkolepsia). Tähän liittyy tai ei liity äkillistä heikkoutta (katapleksia), joka saattaa johtaa kaatumisiin ilman tajunnanmenetystä.
- Lyhytaikainen uneliaisuus rokotuksen jälkeen
- Injektiokohdan reaktiot, kuten kipu, punoitus, mustelmat, turvotus ja kuumotus (inflammaatio), kovettuma

Alla esitetyt haittavaikutukset ovat esiintyneet päivien tai viikkojen kuluttua tavanomaisen, vuosittain annettavan, influenssaa ehkäisevän rokotuksen jälkeen. Niitä voi ilmetä myös Pandemrixin käytön yhteydessä.

Harvinainen: voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 1000:sta

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

Hyvin harvinainen: voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 10000:sta

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

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Pandemrixin 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. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Pandemrix sisältää

- Vaikuttava aine:
Inaktivoitua, pilkottua influenssavirusta, joka sisältää antigeenia* seuraavasta viruskannasta

A/Kalifornia/07/2009 (H1N1) -johdettu kanta NYMC X-179A 3,75 mikrogrammaa** 0,5 ml annosta kohti

* tuotettu kananmunissa

**mikrogrammaa hemagglutiniinia

- Adjuvantti:
Adjuvantti (AS03) on emulsiota sisältävässä injektiopullossa. 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:
Polysorbaatti 80, oktoksynol 10, tiomersaali, natriumkloridi, dinatriumvetyfosfaatti, kaliumdivetyfosfaatti, kaliumkloridi, magnesiumkloridi, injektionesteisiin käytettävä vesi

Rokotteen kuvaus ja pakkauskoko

Suspensio ja emulsio injektionestettä varten, emulsio

Suspensio on väritön, hieman himmeä neste.

Emulsio on melkein valkoinen tai kellertävä homogeeninen, maitomainen neste.

Suspensio ja emulsio sekoitetaan ennen injektiota. Käyttövalmis rokote on melkein valkoinen tai kellertävä, homogeeninen, maitomainen, nestemäinen emulsio.

Yksi Pandemrix-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 Pharmaceuticals s.a./n.v.

Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB

Tel. +370 5 264 90 00

info.lt@gsk.com

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД

Тел.: + 359 2 953 10 34

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.

Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.

Tel: + 420 222 001 111

cz.info@gsk.com

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.

Tel.: + 36-1-2255300

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S

Tlf: + 45 36 35 91 00

dk-info@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd

Tel: + 356 21 238131

Deutschland

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

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 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
gskcyprus@gsk.com

Latvija

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

GSK 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
receptcia.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 pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta <http://www.ema.europa.eu/>.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Pandemrix 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 vähintään 15 minuutin ajan ja kumpaakin injektiopulloa on ravistettava. Molempia on tarkastettava silmämääräisesti ennen ja jälkeen ravistamisen mahdollisten vierashiukkasten havaitsemiseksi ja/tai fysikaalisten muutosten varalta. Rokotetta ei tule käyttää, jos ulkonäössä havaitaan muutoksia (mukaan lukien korkista irronneet partikkelit).
2. Rokote sekoitetaan vetämällä adjuvanttia sisältävän injektiopullon koko sisältö 5 ml:n ruiskuun ja lisäämällä se antigeenia sisältävään injektiopulloon. On suositeltavaa käyttää 23-G neulaa. 21-G neulaa voidaan kuitenkin käyttää, jos 23-G neulaa ei ole saatavilla. Adjuvanttia sisältävää injektiopulloa on pidettävä ylösalaisin, jotta sisältö saadaan kokonaan vedetyksi ruiskuun.
3. Kun adjuvantti on lisätty antigeeniin, seosta on ravistettava hyvin. Sekoitettu rokote on melkein valkoinen tai kellertävä, homogeeninen, maitomainen, nestemäinen emulsio. Rokote on hävitettävä, jos havaitaan muita muutoksia.
4. Sekoittamisen jälkeen Pandemrix- injektiopullon tilavuus on vähintään 5 ml. Rokote tulee antaa annostussuositusten mukaan (ks. kohta 4.2).
5. 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).
6. Jokainen rokoteannos (täysi annos 0,5 ml tai puolikas annos 0,25 ml) vedetään 1 ml:n ruiskuun ennen injektiota. Rokote annetaan lihakseen. On suositeltavaa käyttää neulaa, jonka maksimikoko on 23-G.
7. 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 vähintään 15 minuutin ajan ennen kuin annoksia vedetään ruiskuun.

Rokotetta ei saa antaa suoneen.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.