

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

## 1. HEITI LYFS

Ambirix stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu  
Bóluefni gegn lifrabólgu A (deydd veira) og lifrabólgu B (rDNA), (aðsogað).

## 2. INNIHALDSLÝSING

1 skammtur (1 ml) inniheldur:

|                                                  |                    |
|--------------------------------------------------|--------------------|
| Lifrabólguveiru A (deydda) <sup>1,2</sup>        | 720 ELISA-einingar |
| Lifrabólgu B-yfirborðsmótefnavaka <sup>3,4</sup> | 20 míkróg          |

<sup>1</sup>Framleitt á tvílitna mannafrumum (MRC-5)

<sup>2</sup>Aðsogað á álhýdroxíðhýdrat

0,05 mg Al<sup>3+</sup>

<sup>3</sup>Framleitt í gersveppafrumum (*saccharomyces cerevisiae*) með DNA-raðbrigðataækni

<sup>4</sup>Aðsogað á álfosfat

0,4 mg Al<sup>3+</sup>

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Stungulyf, dreifa.

Ambirix er gruggug, hvít dreifa.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

Ambirix er ætlað börnum og unglingum á aldrinum 1 árs til og með 15 ára sem hafa ekki myndað ónæmi.  
Það er notað sem vörn gegn lifrabólgu A og lifrabólgu B.

Óvíst er að vörn gegn lifrabólgu B-sýkingum fáiist fyrr en seinni skammturinn hefur verið gefinn (sjá kafla 5.1).

Þess vegna:

- ætti einungis að nota Ambirix þegar tiltölulega lítil hætta er á sýkingu af völdum lifrabólgu B meðan á bólusetningu stendur.
- er mælt með að Ambirix sé gefið við aðstæður þar sem tryggt er að seinni skammtur þess verði gefinn.

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

#### Skammtar

##### - Skammtur

Mælt er með 1,0 ml skammti fyrir einstaklinga á aldrinum frá 1 árs til og með 15 ára.

### - Frumbólusetning

Stöðluð aðferð til frumbólusetningar samanstendur af tveimur skömmtum, þeim fyrri á einhverjum völdum degi og þeim seinni 6 til 12 mánuðum síðar.

Þessari áætlun ætti að fylgja. Þegar frumbólusetningin er hafin ætti að nota sama bóluefnið í öll skiptin.

### - Örvunarskammtur

Við aðstæður þar sem óskað er eftir örvunarskammti gegn lifrabólgu A og/eða lifrabólgu B, má gefa eingilt eða samsett bóluefni. Öryggi og ónæmisörvun Ambirix, þegar það er gefið sem örvunarskammtur eftir tveggja skammta frumbólusetningu, hafa ekki verið metin.

Langtímagögn um endingu mótefna í kjölfar bólusetningar með Ambirix eru fyrirbyggjandi í allt að 15 ár eftir bólusetningu (sjá kafla 5.1).

Mælingar á mótefnum gegn lifrabólgu B-yfirborðsmótefnavaka (HBs) og lifrabólguveiru A (HAV) eftir bólusetningu með Ambirix sýna svipaðar niðurstöður og þegar bóluset er með eingildum bóluefnum gegn lifrabólgu A og B. Því er hægt að byggja almennar ráðleggingar um örvunarbólusetningu á þeirri reynslu sem fengist hefur af eingildum bóluefnum samkvæmt eftirfarandi:

#### Lifrabólga B

Þörfin á örvunarskammti með bóluefni gegn lifrabólgu B hjá heilbrigðum einstaklingum sem fengið hafa frumbólusetningu hefur ekki verið metin. Hins vegar er mælt með örvunarskammti með bóluefni gegn lifrabólgu B í sumum opinberum ráðleggingum um bólusetningar og þær ætti að virða.

Hjá sumum einstaklingum sem eru útsettir fyrir lifrabólguveiru B (t.d. sjúklingum á blóðskilun eða sjúklingum með skert ónæmiskerfi) þarf sérstaka aðgát til að tryggja að nægjanleg þéttni mótefna,  $\geq 10 \text{ ma.e./ml}$  sé viðvarandi.

#### Lifrabólga A

Ekki er enn fullljóst hvort einstaklingar með heilbrigð ónæmiskerfi, sem hafa svarað bólusetningum gegn lifrabólgu A, þurfa örvunarskammt, þar sem mögulegt er að vörn sé tryggð með ónæmisfræðilegu minni, þrátt fyrir að mótefni greinist ekki. Ráðleggingar um örvunarskammta eru byggðar á þeirri forsendu að mótefni séu nauðsynleg til varnar.

### *Börn*

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Ambirix hjá börnum yngri en 1 árs. Engar upplýsingar liggja fyrir.

### Lyfjagjöf

Ambirix er ætlað til inndælingar í vöðva, venjulega í axlarvöðva. Engu að síður má gefa bóluefnið framan á læri að utanverðu hjá mjög ungum einstaklingum sé þess óskað.

Í undantekningartilvikum, hjá sjúklingum með blóðflagnafæð eða blæðingasjúkdóma, má gefa bóluefnið undir húð. Það getur hins vegar leitt til þess að ónæmissvörunin verði ekki eins góð (sjá kafla 4.4).

### 4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virku efnunum, einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1 eða neómýsíní.

Ofnæmi eftir fyrri gjöf af bóluefni gegn lifrabólgu A og/eða lifrabólgu B.

Líkt og á við um önnur bóluefni skal fresta gjöf Ambirix hjá einstaklingum sem eru bráðveikir og með hita.

### 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Eins og á við um öll bóluefni til inndælingar, skal viðeigandi læknishjálp og tækjabúnaður vera aðgengilegur ef sjaldgæf bráðafnæmiseskenni koma fram í kjölfar gjafar bóluefnisins.

Einstaklingar, sérstaklega unglingar, geta fallið í yfirlið eftir eða jafnvel fyrir hvers konar bólusetningu, vegna sálrænna viðbragða við sprautustungunni. Þessu geta fylgt nokkur taugafræðileg einkenni, svo sem tímabundnar sjóntruflanir, náladofi og þankippahreyfingar í útlimum, á meðan einstaklingurinn jafnar sig. Mikilvægt er að viðbragðsáætlun sé til staðar til að koma í veg fyrir slys vegna yfirliða.

Mögulegt er að bólusetningu beri upp á meðgöngutíma sýkingar af lifrabólgu A eða lifrabólgu B. Ekki er vitað hvort Ambirix kemur í veg fyrir lifrabólgu A og lifrabólgu B í slíkum tilvikum.

Bóluefnið kemur hvorki í veg fyrir sýkingar af völdum annarra veira, svo sem lifrabólguveira C og E, né heldur sýkingar af völdum annarra þekktra sýkingarvalda í lifur.

Ekki er mælt með Ambirix til þess að veita vernd eftir að einstaklingur hefur verið útsettur fyrir lifrabólguveiru A eða B (t.d. eftir stunguóhapp).

Ef þörf er á skjótri vörn gegn lifrabólgu B er mælt með að nota staðlaða þriggja skammta inndælingu með samsettu bóluefni, sem inniheldur 360 ELISA-einingar af lifrabólguveiru A, deyddri með formalíni og 10 míkrógrömm af lifrabólgu B-yfirborðsmótefnavakaraðbrigði. Þetta er vegna þess að fleiri einstaklingar eru varðir á bilinu frá öðrum til þriðja skammts með þriggja skammta samsettu bóluefni heldur en eftir einstakan skammt af Ambirix. Þessi munur er ekki lengur til staðar eftir síðari skammtinn af Ambirix (sjá kafla 5.1 um verndandi mótefni).

Mælt er með að frumbólusetningu með Ambirix sé lokið áður en kynlíf er hafið.

Bóluefnið hefur ekki verið reynt hjá einstaklingum með skert ónæmiskerfi. Hjá sjúklingum á blóðskilun, sjúklingum og einstaklingum með skert ónæmiskerfi næst ef til vill ekki fullnægjandi mótefnasvörun eftir frumbólusetningu.

Þar sem inndæling í húð og í rassvöðva (gluteal) getur leitt til ófullnægjandi ónæmissvörunar, ætti að forðast þessa staði. Hins vegar má í undantekningartilvikum, hjá einstaklingum með blóðflagnafæð og blæðingasjúkdóma, gefa Ambirix undir húð, þar sem gjöf í vöðva gæti valdið blæðingu.

Það má ekki undir nokkrum kringumstæðum gefa Ambirix í æð.

Bóluefnið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

#### Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

#### 4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Engar upplýsingar eru fyrir hendi um notkun Ambirix samhliða sérhæfðum lifrabólgu A-immúnóglóbúlínum eða lifrabólgu B-immúnóglóbúlínum. Hins vegar hefur gjöf eingildra bóluefna gegn lifrabólgu A og lifrabólgu B, samhliða gjöf sérhæfðra immúnóglóbúlína, ekki haft áhrif á hlutfall þeirra sem mynda mótefni. Samhliða gjöf immúnóglóbúlína getur leitt til lægri þéttni mótefna.

Þegar Ambirix var gefið samhliða, en á öðrum stungustað, samsettu bóluefni gegn barnaveiki, stífkrampa, kíghósta (frumulausu), lömunarveiki (deyddri veiru) og *haemophilus influenzae* gerð b (DTPa-IPV+Hib) eða samsettu bóluefni gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum, á öðru aldursári, fékkst fullnægjandi ónæmissvörun gegn öllum mótefnavökunum (sjá kafla 5.1).

Samhliða gjöf Ambirix með öðrum bóluefnum en þeim sem getið er hér að framan, hefur ekki verið rannsökuð. Mælt er með að Ambirix sé ekki gefið á sama tíma og önnur bóluefni nema brýn þörf krefji. Séu önnur bóluefni gefin samhliða skal ávallt gefa þau á annan stungustað og helst í annan útlím.

Gera má ráð fyrir að hjá sjúklingum sem eru á ónæmisbælandi meðferð eða eru með skert ónæmiskerfi, náist ekki fullnægjandi ónæmissvörun.

#### 4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

##### Meðganga

Ambirix má nota á meðgöngu aðeins þegar brýn nauðsyn ber til, og hugsanlegur ávinningur er meiri en möguleg áhætta fyrir fóstrið.

##### Brjóstagjöf

Konur með barn á brjósti mega aðeins nota Ambirix samhliða brjóstagjöf þegar hugsanlegur ávinningur er meiri en möguleg áhætta.

##### Frjósemi

Engar upplýsingar um frjósemi liggja fyrir.

#### 4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Ambirix hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

#### 4.8 Aukaverkanir

##### **Yfirlit yfir aukaverkanir**

Klínískar rannsóknir samanstóðu af gjöf 2029 skammta af Ambirix hjá 1027 einstaklingum á aldrinum frá 1 árs til og með 15 ára.

Í 2 samanburðarrannsóknum hjá einstaklingum á aldrinum 1-15 ára, var tíðni staðbundinna og almennra aukaverkana sem búist var við og komu fram eftir gjöf tveggja skammta af Ambirix í meginatriðum á móta og kom fram með þremur skömmtum af samsettu bóluefni sem inniheldur 360 ELISA-einingar af HAV og 10 míkrogr af HB yfirborðsmótefnavaka.

Algengustu aukaverkanir sem greint er frá eftir gjöf Ambirix eru verkir sem koma fyrir við u.þ.b. 50% skammta og þreyta sem kemur fyrir við u.þ.b. 30% skammta.

## Listi yfir aukaverkanir

Staðbundnar og almennar aukaverkanir, sem tilkynnt var um eftir bólusetningu með Ambirix, voru flokkaðar eftir tíðni.

Aukaverkanir sem greint hefur verið frá eru tilgreindar í eftirfarandi tíðniflokkum:

|                       |                                |
|-----------------------|--------------------------------|
| Mjög algengar:        | $\geq 1/10$                    |
| Algengar:             | $\geq 1/100$ til $< 1/10$      |
| Sjaldgæfar:           | $\geq 1/1000$ til $< 1/100$    |
| Mjög sjaldgæfar:      | $\geq 1/10.000$ til $< 1/1000$ |
| Koma örsjaldan fyrir: | $< 1/10.000$                   |

Greint var frá eftirfarandi aukaverkunum í klínískum rannsóknum með Ambirix.

- Upplýsingar úr klínískum rannsóknum

### Efnaskipti og næring

Mjög algengar: lystarleysi

### Geðræn vandamál

Mjög algengar: pirringur

### Taugakerfi

Mjög algengar: höfuðverkur

Algengar: syfja

### Meltingarfæri

Algengar: einkenni frá meltingarvegi

### Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað

Mjög algengar: þreyta, verkur og roði á stungustað

Algengar: hiti, þroti á stungustað

Auk þess hefur verið greint frá eftirfarandi aukaverkunum í klínískum rannsóknum á öðrum samsettum bóluefnum frá GlaxoSmithKline gegn lifrabólgu A og lifrabólgu B (gefin skv. 3 eða 4 skammta áætlun).

### Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra

Sjaldgæfar: sýking í efri hluta öndunarfæra

### Blóð og eitlar

Mjög sjaldgæfar: eitlakvilli

### Taugakerfi

Sjaldgæfar: sundl

Mjög sjaldgæfar: náladofi

### Æðar

Mjög sjaldgæfar: lágþrýstingur

### Meltingarfæri

Algengar: niðurgangur, ógleði

Sjaldgæfar: uppköst, kviðverkir\*

### Húð og undirhúð

Mjög sjaldgæfar: kláði, útbrot  
Koma örsjaldan fyrir: ofsakláði

### Stoðkerfi og bandvefur

Sjaldgæfar: vöðvaverkir  
Mjög sjaldgæfar: liðverkir

### Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað

Algengar: lasleiki, viðbrögð á stungustað  
Mjög sjaldgæfar: kuldahrollur, flensulík veikindi

\*vísar til aukaverkana sem komu fram í klínískum rannsóknum með bóluefni fyrir börn

- Upplýsingar eftir að bóluefnið kom á markað

Ekki er hægt að áætla tíðni þessara aukaverkana á óbyggjandi hátt þar sem upplýsingar um þær fást með aukaverkanatilkynningum.

Greint hefur verið frá eftirfarandi aukaverkunum eftir að bólusetningar hófust með Ambirix eftir markaðssetningu.

### Ónæmiskerfi

Ofnæmisviðbrögð þ.m.t. bráðafnæmis- og bráðafnæmislík viðbrögð

### Taugakerfi

Yfirlið eða æða- og skreyjtaugarviðbrögð (vasovagal responses) við inndælingu, staðbundin snertiskynsminnkun

Auk þess hefur verið greint frá eftirfarandi aukaverkunum eftir viðtæka notkun bóluefna frá GlaxoSmithKline, bæði samsettra bóluefna gegn lifrabólgu A og lifrabólgu B og eingildra bóluefna gegn annað hvort lifrabólgu A eða lifrabólgu B.

### Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra

Heilahimnubólga

### Blóð og eitlar

Blóðflagnafæðarpurpuri, blóðflagnafæð

### Ónæmiskerfi

Ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. sermisóttarlíkur sjúkdómur, ofsabjúgur

### Taugakerfi

MS-sjúkdómur, heilabólga, heilakvilli, fjöltaugabólga s.s. Guillain-Barré-heilkenni (með vaxandi lömun), mænubólga, krampar, lömun, andlitstaugarlömun, taugabólga, sjóntaugarbólga, taugakvilli

### Æðar

Æðabólga

### Lifur og gall

Óeðlilegar niðurstöður lifrarprófa

Húð og undirhúð  
Regnbogaroði, flatskæningur

Stoðkerfi og bandvefur  
Liðbólga, máttleysi í vöðvum

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað  
Bráðir verkir, stingir og brunatilfinning á stungustað

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V.

## 4.9 Ofskömmtnun

Greint hefur verið frá ofskömmtnun af samsettu bóluefni frá GlaxoSmithKline gegn lifrabólgu A og lifrabólgu B eftir að það kom á markað. Aukaverkanir sem greint var frá við ofskömmtnun voru svipaðar og greint var frá við venjulega gjöf bóluefna.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Bóluefni, Lifrabólguþóluefni, ATC-flokkur: J07BC20.

#### *Verkunarháttur*

Ambirix veitir ónæmi gegn HAV- og HBV-sýkingu með því að hvetja til myndunar sérhæfðra HAV- og HBs-mótefna.

#### *Klínískar rannsóknir*

##### Ónæmissvörun eftir frumbólusetningu

Í klínískum rannsóknum á einstaklingum á aldrinum frá 1 árs til og með 15 ára, greindust HAV-mótefni í 99,1% einstaklinga einum mánuði eftir fyrri skammtinn og í 100% einstaklinga mánuði eftir seinni skammtinn (þ.e. eftir 7 mánuði). HBs-mótefni greindust í 74,2% einstaklinga einum mánuði eftir fyrri skammtinn og í 100% einstaklinga mánuði eftir seinni skammtinn (þ.e. eftir 7 mánuði). Nægjanleg þéttni HBs-mótefna (títar  $\geq 10$  ma.e./ml) mældist hjá 37,4 % einstaklinga annars vegar og 98,2% einstaklinga hins vegar á þessum tímapunktum.

Í samanburðarrannsókn á einstaklingum á aldrinum frá 12 ára til og með 15 ára, fengu 142 einstaklingar tvo skammta af Ambirix og 147 einstaklingar fengu hefðbundna þrjá skammta (0, 1, 6 mánuðir) af samsetta HAB bóluefninu. Síðarnefnda bóluefnið inniheldur 360 ELISA-einingar af lifrabólguveiru A, deyddri með formalíni og 10 míkrogrömm af lifrabólgu B-yfirborðsmótefnavakaraðbrigði. Hjá þessum 289 einstaklingum var ónæmismyndun metin og reyndist hlutfall þeirra sem höfðu verndandi mótefni (seroprotection rates, SP í eftirfarandi töflu) gegn lifrabólgu B marktækt herra í 2. og 6. mánuði með þriggja skammta bóluefninu en með Ambirix. Ónæmissvörun sem vakín var með Ambirix eftir 7 mánuði (þ.e. eftir lok bólusetningarlotunnar) var ekki síðri en svörun með þriggja skammta bóluefninu.

| Bóluefni                          | HBs-mótefni<br>Mánuður 2<br>SP (%) | HBs-mótefni<br>Mánuður 6<br>SP (%) | HBs-mótefni<br>Mánuður 7<br>SP (%) |
|-----------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| Ambirix                           | 38                                 | 68,3                               | 97,9                               |
| Samsett HAB-bóluefni<br>(360/10)* | 85,6                               | 98,0                               | 100                                |

\*inniheldur 360 ELISA-einingar af lifrabólguveiru A, deydri með formalíni og 10 míkrogrömm af lifrabólgu B-yfirborðsmótefnavakaraðbrigði

Eftirfarandi tafla sýnir ónæmissvörun einum mánuði eftir að bólusetningarferlinu er lokið (þ.e. í 7. mánuði), hjá börnum á aldrinum 1-11 ára, í klínískri samanburðarrannsókn. Einnig eru sýndar niðurstöður úr samanburðarrannsókn á 12-15 ára einstaklingum. Í báðum rannsóknunum fengu einstaklingarnir annað hvort tveggja skammta bólusetningu með Ambirix eða þriggja skammta bólusetningu með samsetta HAB bóluefninu (360/10) sem inniheldur 360 ELISA-einingar af lifrabólguveiru A, deydri með formalíni, og 10 míkrogrömm af lifrabólgu B-yfirborðsmótefnavakaraðbrigði.

| Aldurshópur | Bóluefni                       | HAV-mótefni |        | HBs-mótefni |        |
|-------------|--------------------------------|-------------|--------|-------------|--------|
|             |                                | N           | S+ (%) | N           | SP (%) |
| 1-5 ára     | Ambirix                        | 98          | 100    | 98          | 98     |
|             | Samsett HAB-bóluefni (360/10)* | 92          | 100    | 92          | 100    |
| 6-11 ára    | Ambirix                        | 103         | 100    | 103         | 99     |
|             | Samsett HAB-bóluefni (360/10)* | 96          | 100    | 96          | 100    |
| 12-15 ára   | Ambirix                        | 142         | 100    | 142         | 97,9   |
|             | Samsett HAB-bóluefni (360/10)* | 147         | 100    | 147         | 100    |

\*inniheldur 360 ELISA-einingar af lifrabólguveiru A, deydri með formalíni og 10 míkrogrömm af lifrabólgu B-yfirborðsmótefnavakaraðbrigði

#### Ónæmissvörun eftir frumbólusetningu með því að nota 0-12 mánaða áætlun

Í klínískri rannsókn fengu 102 einstaklingar á aldrinum frá 12 ára til og með 15 ára seinni skammtinn af Ambirix í 12. mánuði. HAV-mótefni greindust hjá 99,0% einstaklinga og HBs-mótefni hjá 99,0% einstaklinga í 13. mánuði eftir fyrsta skammt og hlutfall einstaklinga með nægjanlega þéttni mótefna var 97,0%.

#### Ending ónæmissvörunar

Ending ónæmissvörunar var metin hjá börnum að 15 ára aldri eftir frumbólusetningu með Ambirix og er sett fram í töflunni hér fyrir neðan.

| Ár frá fyrsta<br>skammti bóluefnis | Aldur við<br>frumbólusetningu | Áætlun (mánuðir) | HAV-mótefni | HBs-mótefni |
|------------------------------------|-------------------------------|------------------|-------------|-------------|
|                                    |                               |                  | S+ (%)      | SP (%)      |
| 6                                  | 12-15 ára                     | 0, 6             | 100         | 84,8        |
|                                    |                               | 0, 12            | 100         | 92,9        |
| 10                                 | 1-11 ára                      | 0, 6             | 100         | 77,3        |

|    |           |      |     |      |
|----|-----------|------|-----|------|
| 15 | 12-15 ára | 0, 6 | 100 | 81,1 |
|----|-----------|------|-----|------|

Hjá einstaklingum sem voru á aldrinum 12-15 ára við frumbólusetningu var þéttni HAV og HBs mótefna eftir 15 ár sambærileg á milli hópanna sem fengu Ambirix eða þriggja skammta áætlun af samsetta HAB bóluefninu (360/10). Í Ambirix hópnum var tamörkuðum hópi einstaklinga (n=8) gefinn storkunarskammtur (challenge dose) af HBV bóluefni en þéttni HBs mótefna þeirra hafði minnkað í < 10 ma.e./ml og allir höfðu sögu um svörun.

#### Samhliða bólusetning

Þegar fyrsti skammturinn af Ambirix var gefinn samhliða örvunarskammti af samsettu bóluefni gegn barnaveiki, stífkrampa, kíghósta (frumulausu), mænuveiki (deyddri veiru) og *haemophilus influenzae* af gerð b (DTPa-IPV+Hib) eða samhliða fyrsta skammtinum af samsettu bóluefni gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum, á öðru aldursári, var ónæmissvörun við öllum mótefnavökunum fullnægjandi.

## **5.2 Lyfjahvörf**

Á ekki við.

## **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi.

# **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

## **6.1 Hjálparefni**

Natríumklóríð  
Vatn fyrir stungulyf

Varðandi ónæmisglæða, sjá kafla 2.

## **6.2 Ósamrýmanleiki**

Á ekki við.

## **6.3 Geymsluþol**

3 ár.

## **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið í kæli (2°C – 8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum, til varnar gegn ljósi.

## 6.5 Gerð íláts og innihald

1 ml dreifa í áfylltri sprautu (gler af gerð I) með stimpiltappa (bútýlgúmmí) og gúmmíloki á oddi sprautunnar.

Lokið og gúmmístimpiltappinn á áfylltu sprautunni eru gerð úr gervigúmmíi.

Pakkningastærðir með 1, 10 og 50, með eða án nála.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

## 6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Við geymslu getur myndast fingert, hvítt botnfall með tæru litlausu lagi ofan á.

Blanda þarf bóluefnið aftur fyrir notkun. Við endurblöndun verður bóluefnið einsleitt, hvítt og skýjað.

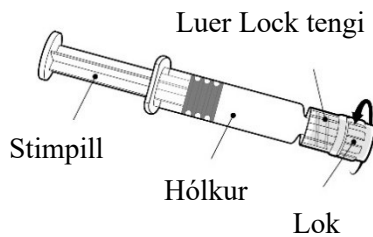
### Endurblöndun bóluefnisins til að fá einsleita, hvíta, skýjaða dreifu

Bóluefnið skal endurblanda með því að fylgja eftirfarandi skrefum.

1. Haldið sprautunni uppréttri í lokuðum lófa.
2. Hristið sprautuna með því að snúa henni á hvolf og aftur til baka.
3. Endurtakið þessa aðgerð kröftuglega í a.m.k. 15 sekúndur.
4. Skoðið bóluefnið aftur:
  - a. Ef bóluefnið virðist vera einsleitt, hvítt og skýjað er það tilbúið til notkunar – það á ekki að vera tært.
  - b. Ef bóluefnið virðist ekki vera einsleitt, hvítt og skýjað skaltu snúa sprautunni aftur á hvolf og til baka í a.m.k. 15 sekúndur til viðbótar – skoðið það aftur.

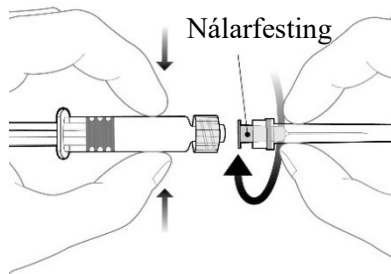
Sjónskoða á bóluefnið með tilliti til aðskotahluta og/eða óeðlilegs útlits áður en það er gefið. Ef annað hvort kemur í ljós á ekki að gefa bóluefnið.

## Leiðbeiningar fyrir áfylltu sprautuna eftir endurblöndun



Haltu um hólk sprautunnar, ekki í stimpilinn.

Skrúfaðu sprautulokið af með því að snúa því rangsælis.



Festu nálina með því að tengja nálarfestinguna við Luer Lock tengið og snúa réttisælis fjórðung úr hring þangað til að þú finnur að hún læsist.

Ekki toga sprautustimpilinn út úr hólknum. Ef það gerist má ekki gefa bóluefnið.

## Förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

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

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/02/224/001  
EU/1/02/224/002  
EU/1/02/224/003  
EU/1/02/224/004  
EU/1/02/224/005

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 30. ágúst 2002  
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 20. júlí 2012

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

## **VIÐAUKI II**

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG  
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR  
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU  
OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG  
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

**A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Parc de la Noire Epine  
Avenue Fleming 20  
1300 Wavre  
Belgía

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut 89  
1330 Rixensart  
Belgía

**B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Lyfið er lyfseðilsskylt.

- **Opinber lokasamþykkt**

Samkvæmt ákvæðum 114. greinar í tilskipun 2001/83/EB annast opinber rannsóknarstofa eða rannsóknarstofa sem tilnefnd er til þess, opinbera lokasamþykkt.

**C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

**D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Á ekki við.

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL**

## **A. ÁLETRANIR**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**  
**1 ÁFYLLT SPRAUTA ÁN NÁLAR**  
**1 ÁFYLLT SPRAUTA MEÐ 1 NÁL**  
**10 ÁFYLLTAR SPRAUTUR ÁN NÁLA**  
**10 ÁFYLLTAR SPRAUTUR MEÐ 10 NÁLUM**  
**50 ÁFYLLTAR SPRAUTUR ÁN NÁLA**

**1. HEITI LYFSINS**

Ambirix - Stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu  
 Bóluefni gegn lifrabólgu A (deydd veira) og lifrabólgu B (rDNA), (aðsogað).

**2. VIRK(T) EFNI**

1 skammtur (1 ml):  
 Lifrabólguveira A (deydd)<sup>1,2</sup> 720 ELISA-einingar  
 Lifrabólgu B-yfirborðsmótefnavaki<sup>3,4</sup> 20 míkróg

<sup>1</sup>Framleitt á tvílitna mannafrumum (MRC-5)  
<sup>2</sup>Aðsogað á álhýdroxíðhýdrat 0,05 mg Al<sup>3+</sup>  
<sup>3</sup>Framleitt í gersveppafrumum (*saccharomyces cerevisiae*) með DNA-raðbrigðatækni  
<sup>4</sup>Aðsogað á álfosfat 0,4 mg Al<sup>3+</sup>

**3. HJÁLPAEFNI**

Natríumklóríð  
 Vatn fyrir stungulyf

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu

1 áfyllt sprauta  
 1 skammtur (1 ml)

1 áfyllt sprauta + 1 nál  
 1 skammtur (1 ml)

10 áfylltar sprautur  
 10 x 1 skammtur (1 ml)

10 áfylltar sprautur + 10 nálar  
 10 x 1 skammtur (1 ml)

50 áfylltar sprautur  
 50 x 1 skammtur (1 ml)

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til inndælingar í vöðva  
Hristist vel fyrir notkun

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF****8. FYRNINGARDAGSETNING**

Fyrnist {MM/ÁÁÁÁ}

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli  
Má ekki frjósa  
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/02/224/001 – pakkning með 1 án nálar  
EU/1/02/224/002 - pakkning með 1 með 1 nál  
EU/1/02/224/003 - pakkning með 10 án nála  
EU/1/02/224/004 - pakkning með 10 með 10 nálum  
EU/1/02/224/005 - pakkning með 50 án nála

**13. LOTUNÚMER**

Lot {númer}

|                               |
|-------------------------------|
| <b>14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN</b> |
|-------------------------------|

|                                  |
|----------------------------------|
| <b>15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR</b> |
|----------------------------------|

|                                         |
|-----------------------------------------|
| <b>16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI</b> |
|-----------------------------------------|

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

|                                                    |
|----------------------------------------------------|
| <b>17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI</b> |
|----------------------------------------------------|

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

|                                                                 |
|-----------------------------------------------------------------|
| <b>18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ</b> |
|-----------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA  
EININGA  
ÁFYLLT SPRAUTA**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Ambirix stungulyf, dreifa  
HAB-bóluefni  
i.m.

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

Fyrnist {MM/ÁÁÁÁ}

**4. LOTUNÚMER**

Lot {númer}

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

1 skammtur (1 ml)

**6. ANNAD**

## **B. FYLGISEDILL**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### Ambirix stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu

Bóluefni gegn lifrabólgu A (deydd veira) og lifrabólgu B (rDNA), (aðsogað)

**Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en þú byrjar/ barnið þitt byrjar að nota bóluefnið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.**

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, hjúkrunarfræðingsins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu bóluefni hefur verið ávísað fyrir þig/barnið þitt. Ekki má gefa það öðrum.
- Látið lækinn, hjúkrunarfræðinginn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Þessi fylgiseðill hefur verið skrifaður á þann hátt að gert er ráð fyrir að einstaklingurinn sem fær bóluefnið lesi hann, en gefa má bóluefnið unglingum og börnum, svo þú gætir verið að lesa fylgiseðilinn fyrir barnið þitt.

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Ambirix og við hverju það er notað
2. Áður en þú færð Ambirix
3. Hvernig nota á Ambirix
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Ambirix
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### 1. Upplýsingar um Ambirix og við hverju það er notað

Ambirix er bóluefni fyrir ungbörn, börn og ungt fólk frá 1 árs til og með 15 ára. Það er notað til þess að koma í veg fyrir tvo sjúkdóma: lifrabólgu A og lifrabólgu B.

- **Lifrabólga A:** Sýking af völdum lifrabólguveiru A getur valdið bólgu í lifrinni. Veiran smitast venjulega með mat eða drykk, sem inniheldur veiruna. Hún smitast hins vegar stundum á annan hátt svo sem við sund í vatni sem inniheldur skólp eða frá öðrum sýktum einstaklingi. Veiran finnst í líkamsvessum eins og saur, sermi og munnvatni. Einkenni koma fram 3 til 6 vikum eftir sýkingu. Sumir finna fyrir ógleði, fá hita og verki. Eftir nokkra daga geta þeir verið mjög þreyttir, þvag orðið dökkt, hægðir ljósar, húðin eða augun gulleit (gula). Eðli og alvarleiki einkenna geta verið mismunandi. Ekki er víst að ung börn fái öll einkennin. Flest börn ná sér að fullu en sjúkdómurinn er venjulega nógu slæmur til að börn séu veik í um það bil mánuð.
- **Lifrabólga B:** Sýking af völdum lifrabólguveiru B getur valdið bólgu í lifrinni. Veiran smitast yfirleitt frá öðrum sýktum einstaklingi. Hún er til staðar í líkamsvessum svo sem blóði, sæði, leggangavökva og munnvatni. Einkenni geta leynst í 6 vikur til 6 mánuði eftir sýkingu. Sumir einstaklingar, sem hafa sýkst, líta ekki alltaf veikullega út né líður þeim eins og þeir séu veikir. Sumir finna fyrir ógleði, fá hita og verki. Aðrir geta hins vegar orðið mjög veikir. Þeir geta orðið mjög þreyttir og verið með dökkt þvag, fölt andlit, gula húð eða augu (gula). Sumir geta þurft að fara á sjúkrahús.

Flestir fullorðnir ná sér að fullu af veikindunum, en sumir (sérstaklega börn) sem hafa ekki endilega fengið einkenni geta verið sýkt áfram. Þeir kallast lifrabólgu B-smitberar og geta sýkt aðra alla ævi.

Smitberar eiga einnig á hættu alvarleg lifrarvandamál, svo sem örmyndun (skorpulífur) eða lifrarkrabbamein.

### **Hvernig verkar Ambirix**

- Ambirix hjálpar líkamanum að mynda eigin vörn (mótefni) gegn þessum sjúkdómum. Bóluefnið inniheldur ekki lifandi veirur (sjá kafla 6 um innihaldsefni bóluefnisins) og getur ekki valdið sýkingu af lifrabólgu A eða B.
- Eins og við á um öll bóluefni þá bregðast sumir einstaklingar ekki eins vel við bóluefni og aðrir.
- Hugsanlega veitir Ambirix þér ekki vernd gegn því að veikjast ef smit með lifrabólguveiru A eða B hefur þegar átt sér stað.
- Ambirix getur einungis hjálpað til að verja þig gegn sýkingum af völdum lifrabólguveira A eða B. Það verndar ekki gegn öðrum sýkingum sem hafa áhrif á lifrina - jafnvel þó þessar sýkingar valdi ámóta einkennum og sýkingar af völdum lifrabólguveiru A eða B.

## **2. Áður en þú færð Ambirix**

### **Ekki má nota Ambirix:**

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir Ambirix eða einhverju innihaldsefni bóluefnisins (talin upp í kafla 6). Merki um ofnæmi geta verið útbrot með kláða, mæði og bólga í andlitinu eða tungunni.
- ef um er að ræða ofnæmi fyrir einhverju bóluefni gegn lifrabólgu A eða lifrabólgu B.
- ef um er að ræða slæma sýkingu með háum hita. Bóluefnið má gefa þegar bata er náð. Væg sýking eins og kvef, ætti ekki að valda vandræðum, en ræddu fyrst um það við lækinn.

Ekki skal gefa Ambirix ef eitthvað af ofangreindu á við. Ef þú ert ekki viss skaltu ræða við lækinn, hjúkrunarfræðinginn eða lyfjafræðing áður en þér er gefið Ambirix.

### **Varnaðarorð og varúðarreglur**

Leitið ráða hjá læknum, hjúkrunarfræðingnum eða lyfjafræðingi áður en Ambirix er notað ef:

- þú þarft að ná fullri vernd gegn lifrabólgu A og B-sýkingu, innan næstu 6 mánaða - lækinn kann að mæla með öðru bóluefni.
- þú hefur blæðingarsjúkdóm eða tilhneigingu til að fá mar - inndælinguna má gefa undir húð, í stað þess að gefa hana í vöðva til að minnka blæðingu eða mar.
- þú hefur veiklað ónæmiskerfi (svo sem vegna sjúkdóms, meðferðar eða blóðskilunar) - ekki er víst að bóluefnið nái fullri verkun. Þetta þýðir að ekki er víst að vörn gegn annarri eða báðum veirunum, þ.e. lifrabólgu A og lifrabólgu B náist hjá þér. Læknirinn mun sjá um að gera blóðrannsóknir til að athuga hvort fleiri inndælingar þurfi til að hjálpa þér við að ná betri vörn.
- þú hefur fallið í yfirlið fyrir eða meðan á fyrri inndælingu stóð - þetta gæti gerst aftur. Einstaklingar (sérstaklega unglingar) geta fallið í yfirlið eftir eða jafnvel fyrir hvers konar sprautustungur.

Ræðið við lækinn, hjúkrunarfræðinginn eða lyfjafræðing áður en Ambirix er notað ef eitthvað af ofangreindu á við (eða ef þú ert ekki viss).

## Notkun annarra lyfja samhliða Ambirix

Látið lækninn vita um öll önnur lyf eða bóluefni sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Þetta á einnig við um lyf sem fást án lyfseðils og náttúrulyf. Spyrjið lækninn, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing ef við á.

Ef þú tekur lyf sem hafa áhrif á ónæmissvörun líkamans getur þú/barnið samt fengið Ambirix sé það talið nauðsynlegt. Hins vegar er ekki víst að bóluefnið nái fullri verkun. Það þýðir að ekki er víst að vörn gegn annarri eða báðum veirunum, þ.e. lifrabólgu A og lifrabólgu B náist. Læknirinn mun sjá um að gera blóðrannsóknir til að athuga hvort fleiri inndælingar þurfi til að hjálpa þér við að ná betri vörn.

Ambirix getur þurft að gefa samtímis öðrum bóluefnum gegn mislingum, hettusótt, rauðum hundum, barnaveiki, stífkrampa, kíghósta, mænuveiki, *Haemophilus influenzae* af tegund b eða sumum tegundum meðferða gegn lifrabólguþýkingum sem kallast „immúnóglóbúlín“. Læknirinn mun tryggja að bóluefnin verði gefin á mismunandi stöðum á líkamanum.

## Meðganga, brjóstagjöf og frjósemi

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum, hjúkrunarfræðingi eða lyfjafræðingi áður en bóluefnið er notað. Ambirix er yfirleitt ekki gefið barnshafandi konum eða konum með barn á brjósti.

## Akstur og notkun véla

Þú getur fundið fyrir syfju eða sundli eftir bólusetningu með Ambirix. Ekki aka, hjóla eða nota tæki eða vélar ef þetta gerist.

## Ambirix inniheldur neómýsín og natríum

Þetta bóluefni inniheldur neómýsín (sýklalyf). Ekki á að nota Ambirix ef þú ert með ofnæmi fyrir neómýsíni.

Bóluefnið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

## 3. Hvernig nota á Ambirix

### Hvernig gefa á inndælinguna

- Læknirinn eða hjúkrunarfræðingur gefa Ambirix með inndælingu í vöðva. Þetta er yfirleitt gert í upphandlegg.
- Þess verður gætt að Ambirix sé ekki gefið í æð.
- Inndælingin er stundum gefin í lærisvöðva hjá mjög litlum börnum.

### Hve mikið er gefið

- Þú munt yfirleitt fá alls tvær inndælingar. Í hvorri komu er gefin aðeins ein inndæling.
- Inndælingarnar verða gefnar á 12 mánuðum.
  - Fyrri inndælingin - á völdum degi í samráði við lækninn.
  - Seinni inndælingin - 6 til 12 mánuðum eftir fyrri inndælinguna.

Læknirinn mun ráðleggja um hugsanlega þörf fyrir aukaskammta og síðari örvunarskammta.

## Ef gleymist að nota skammt

- Ef þú missir af seinni inndælingunni á að tala við lækinn og finna annan tíma fyrir komu sem allra fyrst.
- Gættu þess að þú fáir/barnið fái báðar inndælingarnar. Annars er óvíst hvort þú/barnið nái fullri vörn gegn sjúkdómunum.

## 4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

### Alvarlegar aukaverkanir

- **Láttu lækinn vita strax ef þú finnur fyrir einhverri eftirtalinna alvarlegra aukaverkana - þú gætir þarfnast bráðrar lækniaðstoðar:** ofnæmis- og óþolsviðbrögð - einkenni geta verið m.a. útbrot hugsanlega ásamt kláða eða blöðrum, þroti í augum og andliti, öndunar- og kyngingarerfiðleikar, skyndilegt blóðþrýstingsfall og meðvitundarleysi.

Láttu lækinn vita strax ef þú finnur fyrir einhverri ofantalinna alvarlegra aukaverkana.

### Aukaverkanir sem komu fyrir í klínískum rannsóknum með Ambirix voru eftirfarandi:

**Mjög algengar** (geta komið fyrir við fleiri en 1 af hverjum 10 skömmtum af bóluefninu): höfuðverkur, lystarleysi, þreytutilfinning eða þirringur, verkur og roði á stungustað.

**Algengar** (geta komið fyrir við allt að 1 af hverjum 10 skömmtum af bóluefninu): hiti, syfja, maga- og meltingarvandamál, bólga á stungustað.

### Skýrt hefur verið frá öðrum aukaverkunum í klínískum rannsóknum með mjög sambærilegum samsettum bóluefnum gegn lifrabólgu A og lifrabólgu B, þar með talið:

**Algengar** (geta komið fyrir við allt að 1 af hverjum 10 skömmtum af bóluefninu): almenn vanlíðan, niðurgangur, ógleði, viðbrögð á stungustað.

**Sjaldgæfar** (geta komið fyrir við allt að 1 af hverjum 100 skömmtum af bóluefninu): sundl, magaverkir, uppköst, sýking í efri hluta öndunarfæra, vöðvaverkir.

**Mjög sjaldgæfar** (geta komið fyrir við allt að 1 af hverjum 1.000 skömmtum af bóluefninu): lágur blóðþrýstingur, liðverkir, kláði, útbrot, náladofi, bólgur eitlar í hálsi, holhönd eða nára (eitlakvilli), flensulík einkenni, svo sem hár hiti, særindi í hálsi, nefrennsli, hósti og kuldahrollur.

**Koma örsjaldan fyrir** (geta komið fyrir við allt að 1 af hverjum 10.000 skömmtum af bóluefninu): ofsakláði

Hafðu samband við lækinn ef þú færð sambærilegar aukaverkanir.

**Aukaverkanir sem komu fyrir við hefðbundna notkun Ambirix voru eftirfarandi:** yfirlið, tap á næmi húðar fyrir verkjum eða snertingu (snertiskynsminnkun).

**Aðrar aukaverkanir sem komu fyrir við notkun á mjög sambærilegum samsettum eða eingildum bóluefnum gegn lifrabólgu A og lifrabólgu B voru eftirfarandi:** heila- og mænisigg (MS sjúkdómur), þroti í mænu (mænubólga), óeðlilegar niðurstöður lifrarprófa, þroti eða sýking í heila

(heilabólga), bólga í sumum æðum (æðabólga), hrörnunarsjúkdómur í heila (heilakvilli), þroti í andliti, munni og hálsi (ofsabjúgur), slæmur höfuðverkur ásamt stífum hálsi og ljósnæmi (heilahimnubólga), skammvinn taugabólga sem veldur verkjum, máttleysi og lömum í hand- og fótleggjum og breiðist oft út til bringu og andlits (Guillain-Barré-heilkenni), köst eða flog, taugabólga, sjúkdómur í augntaugum (sjóntaugarþroti), dofi eða máttleysi í hand- og fótleggjum (taugakvilli), bráður verkur, stingir eða sviðatilfinning á stungustað, lömum, lafandi augnalok og máttlausir vöðvar á annarri hlið andlitsins (andlitstaugarlömum), sjúkdómur sem hefur aðallega áhrif í liðum með verkjum og bólgu (liðagigt), máttleysi í vöðvum, fjólubláir eða rauðfjólubláir hnútar á húðinni (flatskæningur), alvarleg útbrot í húð (regnbogaroði), fækkun blóðflagna, sem eykur hættuna blæðingum eða mari (blóðflagnafæð), fjólubláir eða rauðbrúnir blettir sem sjást í gegnum húðina (blóðflagnafæðarpurpur).

### Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## 5. Hvernig geyma á Ambirix

Geymið bóluefnið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota bóluefnið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C til 8°C). Má ekki frjósa. Frysting eyðileggur bóluefnið.

Geymið í upprunalegum umbúðum, til varnar gegn ljósi.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### Ambirix inniheldur

- Virku innihaldsefnin eru:

|                                                   |                    |
|---------------------------------------------------|--------------------|
| - Lífربولguveira A (deydd) <sup>1,2</sup>         | 720 ELISA-einingar |
| - Lífربولgu B-yfirborðsmótefnavaki <sup>3,4</sup> | 20 míkróg          |

<sup>1</sup>Framleitt á tvílitna mannafrumum (MRC-5)

<sup>2</sup>Aðsogað á álhýdroxíðhýdrat 0,05 mg Al<sup>3+</sup>

<sup>3</sup>Framleitt í gersveppafrumum (*saccharomyces cerevisiae*) með DNA-raðbrigðatækni

<sup>4</sup>Aðsogað á álfosfat 0,4 mg Al<sup>3+</sup>

- Önnur innihaldsefni bóluefnisins eru: natríumklóríð og vatn fyrir stungulyf.

### Lýsing á útliti Ambirix og pakkningastærðir

Ambirix er hvítur, mjólkurkenndur vökvi.

Ambirix fæst í áfylltri sprautu með 1 skammti með eða án aðskildra nála, pakkningastærðir með 1, 10 eða 50.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

## Markaðsleyfishafi og framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið.

### **België/Belgique/Belgien**

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA/NV  
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

### **България**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Тел.: + 359 80018205

### **Česká republika**

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

### **Danmark**

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

### **Deutschland**

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

### **Eesti**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +372 8002640

### **Ελλάδα**

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.  
Τηλ: + 30 210 68 82 100

### **España**

GlaxoSmithKline, S.A.  
Tel: + 34 900 202 700  
es-ci@gsk.com

### **France**

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

### **Lietuva**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel. +370 80000334

### **Luxembourg/Luxemburg**

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA/NV  
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

### **Magyarország**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel.: + 36 80088309

### **Malta**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: + 356 80065004

### **Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0) 33 2081100

### **Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00

### **Österreich**

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

### **Polska**

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

### **Portugal**

Smith Kline & French Portuguesa - Produtos  
Farmacêuticos, Lda.  
Tel: + 351 21 412 95 00  
FI.PT@gsk.com

**Hrvatska**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel.: + 385 800787089

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

GlaxoSmithKline S.p.A.  
Tel: + 39 (0)45 77411 11

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Τηλ: + 357 80070017

**Latvija**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: + 371 80205045

**România**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: + 40 800672524

**Slovenija**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: + 386 80688869

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: + 421 800500589

**Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline Oy  
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +44 (0)800 221441  
customercontactuk@gsk.com

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður****Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Við geymslu getur myndast fingert, hvítt botnfall með tæru litlausu lagi ofan á.

Blanda þarf bóluefnið aftur fyrir notkun. Við endurblöndun verður bóluefnið einsleitt, hvítt og skýjað.

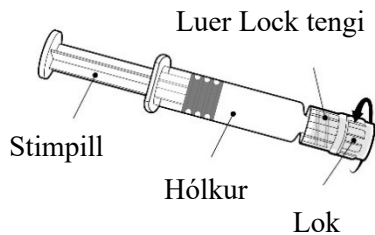
**Endurblöndun bóluefnisins til að fá einsleita, hvíta, skýjaða dreifu**

Bóluefnið skal endurblanda með því að fylgja eftirfarandi skrefum.

1. Haldið sprautunni uppréttri í lokuðum lófa.
2. Hristið sprautuna með því að snúa henni á hvolft og aftur til baka.
3. Endurtakið þessa aðgerð kröftuglega í a.m.k. 15 sekúndur.
4. Skoðið bóluefnið aftur:
  - a. Ef bóluefnið virðist vera einsleitt, hvítt og skýjað er það tilbúið til notkunar – það á ekki að vera tært.
  - b. Ef bóluefnið virðist ekki vera einsleitt, hvítt og skýjað skaltu snúa sprautunni aftur á hvolft og til baka í a.m.k. 15 sekúndur til viðbótar – skoðið það aftur.

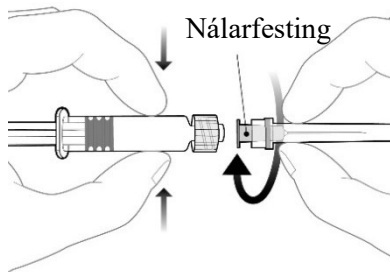
Sjónskoða á bóluefnið með tilliti til aðskotahluta og/eða óeðlilegs útlits áður en það er gefið. Ef annað hvort kemur í ljós á ekki að gefa bóluefnið.

#### Leiðbeiningar fyrir áfylltu sprautuna eftir endurblöndun



Haltu um hólk sprautunnar, ekki í stimpilinn.

Skrúfaðu sprautulokið af með því að snúa því rangsælis.



Festu nálina með því að tengja nálarfestinguna við Luer Lock tengið og snúa réttisælis fjórðung úr hring þangað til að þú finnur að hún læsist.

Ekki toga sprautustimpilinn út úr hólknum. Ef það gerist má ekki gefa bóluefnið.

#### Förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.