

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Arepanrix dreifa og fleyti fyrir stungulyf, fleyti.

Bóluefni gegn heimsfaraldri influensu (H1N1)v (klofin veiruögn, deydd, ónæmisglædd)

2. VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR

Eftir blöndun inniheldur 1 skammtur (0,5 ml):

Klofna influensuveiru, deydda, sem inniheldur mótefnavaka* sem jafngildir:

A/California/7/2009 (H1N1)v-líkur stofn (X-179A) 3,75 míkróg**

* ræktuð í eggjum

** hemagglútínín

Bóluefnið er í samræmi við ráðleggingar Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar og skilyrði Evrópusambandsins um viðbrögð við heimsfaraldri.

AS03-ónæmisglæðir samanstendur af skvaleni (10,69 mg), DL- α -tókóferóli (11,86 mg) og pólýsorbati 80 (4,86 mg).

Eftir blöndun mynda dreifan og fleytið fjölskammtabóluefni í hettuglasi. Sjá kafla 6.5 varðandi fjölda skammta í hverju hettuglasi.

Hjálparefni: Bóluefnið inniheldur 5 míkróg af tíómersali.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Dreifa og fleyti fyrir stungulyf, fleyti.

Dreifan er hálf gagnsæ til beinhvít, ópallýsandi dreifa sem getur myndað örlítið botnfall.

Fleytið er hvítleitur, einsleitur vökvi.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Fyrirbyggjandi gegn influensu þegar opinberlega hefur verið lýst yfir heimsfaraldri (sjá kafla 4.2 og 5.1).

Bóluefni gegn heimsfaraldri influensu skal nota samkvæmt opinberum leiðbeiningum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Skammtaráðleggingar taka tillit til upplýsinga sem liggja fyrir úr:

- Yfirstandandi klínískum rannsóknum hjá heilbrigðum einstaklingum sem fengu stakan skammt af Arepanrix (H1N1)

- Klínískum rannsóknum hjá heilbrigðum einstaklingum (þ. á m. öldruðum) sem fengu tvo skammta af samsetningu Arepanrix sem inniheldur 3,75 µg HA úr A/Indonesia/05/2005 (H5N1)

Og einnig úr:

- Yfirstandandi klínískum rannsóknum hjá heilbrigðum einstaklingum sem fengu einn skammt eða tvo skammta af AS03-ónæmisglæddu bóluefni sem inniheldur HA úr H1N1v, framleiddu með annarri aðferð.
- Klínískum rannsóknum hjá heilbrigðum einstaklingum sem fengu tvo skammta af AS03-ónæmisglæddu bóluefni sem inniheldur HA úr H5N1, framleiddu með annarri aðferð.

Fyrir suma aldurshópa liggja fyrir takmarkaðar upplýsingar úr klínískum rannsóknum (fullorðnir 60-79 ára og börn 10 til 17 ára), mjög takmarkaðar upplýsingar úr klínískum rannsóknum (fullorðnir 80 ára og eldri, börn 6 mánaða til 9 ára), eða engar upplýsingar (börn yngri en 6 mánaða), varðandi AS03-ónæmisglætt bóluefni sem inniheldur HA úr H5N1 eða úr H1N1v, framleitt með annarri aðferð, eins og lýst er í köflum 4.4, 4.8 og 5.1.

Fullorðnir á aldrinum 18-60 ára:

Einn 0,5 ml skammtur á völdum degi.

Niðurstöður um ónæmingargetu sem fengust þremur vikum eftir gjöf Arepanrix (H1N1) í klínískum rannsóknum benda til þess að einn skammtur geti nægt.

Ef annar skammtur er gefinn skulu líða að minnsta kosti þrjár vikur á milli fyrri og seinni skammtsins.

Aldraðir (>60 ára)

Einn 0,5 ml skammtur á völdum degi.

Niðurstöður varðandi ónæmingargetu sem fengust þremur vikum eftir gjöf á AS03-ónæmisglæddu bóluefni sem inniheldur HA úr H1N1v, framleiddu með annarri aðferð, í klínískum rannsóknum benda til þess að einn skammtur geti nægt.

Ef annar skammtur er gefinn skulu líða að minnsta kosti þrjár vikur á milli fyrri og seinni skammtsins.

Börn og unglingar á aldrinum 10-17 ára

Niðurstöður varðandi ónæmingargetu sem fengust þremur vikum eftir gjöf á AS03-ónæmisglæddu bóluefni sem inniheldur HA úr H1N1v, framleiddu með annarri aðferð, í klínískum rannsóknum benda til þess að fylgja megi sömu skammtaleiðbeiningum og hjá fullorðnum.

Börn á aldrinum 6 mánaða til 9 ára

Einn 0,25 ml skammtur á völdum degi.

Bráðabirgðaniðurstöður varðandi ónæmingargetu sem fengust með AS03-ónæmisglæddu bóluefni sem inniheldur HA úr H1N1v, framleiddu með annarri aðferð, hjá takmörkuðum fjölda barna á aldrinum 6-35 mánaða, sýna að aukin ónæmissvörun kemur fram eftir annan 0,25 ml skammt sem gefinn er að þremur vikum liðnum.

Taka skal tillit til upplýsinga sem koma fram í köflum 4.4, 4.8 og 5.1 við ákvörðun um notkun annars skammts.

Börn yngri en 6 mánaða

Bólusetning er enn sem komið er ekki ráðlögð hjá þessum aldurshópi.

Ráðlagt er að einstaklingar sem fá fyrsta skammtinn af Arepanrix ljúki bólusetningaráætluninni með Arepanrix (sjá kafla 4.4).

Lyfjagjöf

Ónæmisaðgerð skal gerð með inndælingu í vöðva, helst axlarvöðva eða í framanverða hlið á læri (háð vöðvamassa).

4.3 Frábendingar

Saga um bráðaofnæmi (þ.e. lífshættulegt) af völdum einhvers innihaldsefnanna eða efnaleifa (eggja- og kjúklingapróteinum, eggjahvítu, formaldehyði og natríumdeoxýkóláti) í bóluefninu. Ef bólusetning er talin nauðsynleg skal búnaður til endurlífgunar vera tiltækur án tafar, ef þörf krefur.

Sjá kafla 4.4 varðandi sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Gæta skal varúðar þegar bóluefnið er gefið einstaklingum með þekkt ofnæmi (annað en bráðaofnæmi) fyrir virka efninu, einhverju hjálparefnanna, tíómersali eða efnaleifum (eggja- og kjúklingapróteinum, eggjahvítu, formaldehyði og natríumdeoxýkóláti).

Eins og á við um öll bóluefni til inndælingar, skal viðeigandi læknishjálp ávallt vera til staðar ef mjög sjaldgæf bráðaofnæmisviðbrögð koma fram eftir gjöf bóluefnisins.

Ef aðstæður vegna heimsfaraldurs leyfa, skal fresta ónæmisaðgerð hjá sjúklingum með alvarlega hitasótt eða bráðar sýkingar.

Arepanrix, skal ekki undir neinum kringumstæðum gefið í æð.

Engin gögn eru fyrirbyggjandi varðandi gjöf Arepanrix undir húð. Því verður heilbrigðisstarfsfólk að meta ávinning og hugsanlega áhættu af gjöf bóluefnisins hjá einstaklingum með blóðflagnafæð eða einhverja blæðingarsjúkdóma sem mæla gegn inndælingu í vöðva, nema mögulegur ávinningur vegi þyngra en hættan á blæðingum.

Engar upplýsingar liggja fyrir um gjöf AS03-ónæmisglæddra bóluefna fyrir eða á eftir öðrum tegundum af influensubóluefni sem ætlaðar eru til notkunar fyrir eða í heimsfaraldri.

Mótefnasvörun hjá sjúklingum með ónæmisbælingu vegna sjúkdóms eða lyfjameðferðar getur verið ófullnægjandi.

Ekki er víst að verndandi ónæmissvörun náist hjá öllum sem eru bólusettir (sjá kafla 5.1).

Engar upplýsingar um öryggi og ónæmingargetu liggja fyrir úr klínískum rannsóknum með Arepanrix eða AS03-ónæmisglæddu bóluefni sem inniheldur HA úr H1N1v, framleiddu með annarri aðferð, hjá börnum yngri en 6 mánaða. Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir úr klínískum rannsóknum með AS03-ónæmisglæddu bóluefni sem inniheldur HA úr H1N1v, framleiddu með annarri aðferð, hjá heilbrigðum börnum á aldrinum 10 til 17 ára, mjög takmarkaðar upplýsingar úr klínískri rannsókn með AS03-ónæmisglæddu bóluefni sem inniheldur HA úr H1N1v, framleiddu með annarri aðferð, hjá heilbrigðum börnum á aldrinum frá 6 til 35 mánaða og takmarkaðar upplýsingar úr rannsókn með samsetningu af AS03-ónæmisglæddu bóluefni sem inniheldur HA úr H5N1, framleiddu með annarri aðferð, hjá börnum á aldrinum 3 til 9 ára.

Mjög takmarkaðar upplýsingar um AS03-ónæmisglætt bóluefni sem inniheldur HA úr H1N1v, framleitt með annarri aðferð, hjá börnum á aldrinum 6 til 35 mánaða (N=51) sem fengu tvo 0,25 ml skammta (hálfan fullorðinsskammt) með 3 vikna millibili, benda til aukinnar tíðni viðbragða á stungustað og almennra einkenna (sjá kafla 4.8). Einkum getur tíðni hita (hiti í handarkrika $\geq 38^{\circ}\text{C}$) aukist verulega eftir seinni skammtinn. Því er mælt með því að fylgst sé með hitastigi og gripið til aðgerða til að lækka hitann (svo sem hitastillandi lyfja eftir því sem klínísk þörf krefur) hjá ungum börnum (t.d. að um það bil 6 ára aldri) eftir hvora bólusetningu.

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir úr klínískum rannsóknum með AS03-ónæmisglæddu bóluefni sem inniheldur HA úr H1N1v, framleiddu með annarri aðferð, hjá fullorðnum eldri en 60 ára og mjög takmarkaðar upplýsingar hjá fullorðnum eldri en 80 ára.

Engar upplýsingar um öryggi, ónæmingargetu eða verkun liggja fyrir til að styðja skipti á Arepanrix og öðrum H1N1-bóluefnum gegn heimsfaraldri.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Upplýsingar sem fengust þegar AS03-ónæmisglætt bóluefni sem inniheldur HA úr H1N1v, framleitt með annarri aðferð, var gefið samhliða bóluefni gegn árstíðabundinni influensu, án ónæmisglæðis (Fluarix, bóluefni með klofinni veiruögn) hjá heilbrigðum einstaklingum eldri en 60 ára, bentu ekki til neinna marktækra truflana á ónæmissvörun við AS03-ónæmisglædda bóluefninu sem inniheldur HA úr H1N1v. Ónæmissvörun við Fluarix var fullnægjandi. Ekki kom fram hærri tíðni staðbundinna eða almennra viðbragða við samhliða gjöf samanborið við gjöf AS03-ónæmisglædds bóluefnis sem inniheldur HA úr H1N1v eingöngu.

Upplýsingarnar benda því til að gefa megí Arepanrix samhliða bóluefnum gegn árstíðabundinni influensu, án ónæmisglæða (sprauta skal bóluefnunum hvoru í sinn útlíminn).

Upplýsingar sem fengust við gjöf bóluefnis gegn árstíðabundinni influensu, án ónæmisglæðis (Fluarix, bóluefni með klofinni veiruögn), þremur vikum fyrir gjöf á AS03-ónæmisglæddu bóluefni sem inniheldur HA úr H1N1v, framleiddu með annarri aðferð, hjá heilbrigðum einstaklingum eldri en 60 ára, bentu ekki til neinna marktækra truflana á ónæmissvörun við AS03-ónæmisglædda bóluefninu sem inniheldur HA úr H1N1v. Upplýsingarnar benda því til að gefa megí Arepanrix þremur vikum eftir gjöf bóluefnis gegn árstíðabundinni influensu, án ónæmisglæðis.

Engar upplýsingar liggja fyrir um gjöf Arepanrix samhliða öðrum bóluefnum. Ef samhliða gjöf annars bóluefnis er íhuguð skulu bóluefnin gefin hvort í sinn útlíminn. Hafa skal í huga að aukaverkanir geta orðið verri.

Ónæmissvörun getur orðið minni ef sjúklingurinn er í ónæmisbælandi meðferð.

Eftir influensubólusetningu, geta fölsk jákvæð svör komið fram í sermisprófum með ELISA-aðferðinni til að mæla mótefni gegn alnæmisveiru-1 hjá mönnum (HIV-1), lifrabólguveiru C og einkum HTLV-1. Í slíkum tilvikum er Western blot-aðferðin neikvæð. Þessar tímabundnu fölsku jákvæðu niðurstöður geta verið vegna IgM-framleiðslu sem svörun við bóluefninu.

4.6 Meðganga og brjóstagjöf

Eins og er liggja engar upplýsingar fyrir um notkun Arepanrix á meðgöngu. Niðurstöður frá barnshafandi konum sem bólusettar hafa verið með mismunandi árstíðabundnum bóluefnum, sem innihalda deyddar veirur en ekki ónæmisglæði, benda ekki til vanskapana eða eiturvekana hjá fósttri eða nýbura.

Dýrarannsóknir með Arepanrix benda ekki til eiturvekana á æxlun (sjá kafla 5.3).

Íhuga má notkun Arepanrix á meðgöngu ef nauðsyn ber til, með hliðsjón af opinberum leiðbeiningum.

Arepanrix má nota hjá konum með barn á brjósti.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Sum áhrifin sem nefnd eru í kafla 4.8 „Aukaverkanir“ gætu haft áhrif á hæfni til aksturs og stjórnunar véla.

4.8 Aukaverkanir

- Klínískar rannsóknir

Aukaverkanir sem greint var frá eru skráðar í eftirfarandi tíðniflokkum:

Mjög algengar ($\geq 1/10$)

Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)

Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)

Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)

Tíðni aukaverkana hefur verið metin í klínískum rannsóknum hjá u.þ.b. 4.500 einstaklingum 18 ára og eldri, sem fengu samsetningu af Arepanrix sem inniheldur 3,75 míkrog HA úr A/Indonesia/5/2005 (H5N1).

Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Blóð og eitlar

Sjaldgæfar: eitlastækkarir

Geðræn vandamál

Sjaldgæfar: svefnleysi

Taugakerfi

Mjög algengar: höfuðverkur

Sjaldgæfar: sundl, náladofi

Eyru og völungarhús

Sjaldgæfar: svimi

Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti

Sjaldgæfar: mæði

Meltingarfæri

Algengar: ógleði, niðurgangur

Sjaldgæfar: kviðverkir, uppköst, meltingartruflanir, óþægindi í maga

Húð og undirhúð

Algengar: svitamyndun

Sjaldgæfar: kláði, útbrot

Stoðkerfi og stoðvefur

Mjög algengar: liðverkir, vöðvaverkir

Sjaldgæfar: bakverkir, stirðleiki í stoðkerfi, verkir í hálsi, vöðvakrampar, verkir í útlimum

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað

Mjög algengar: verkur á stungustað, þreyta

Algengar: roði á stungustað, þroti á stungustað, hiti, skjálfti

Sjaldgæfar: viðbrögð á stungustað (svo sem mar, herslismyndun, kláði, hiti), þróttleysi, brjóstverkir, lasleiki

Að auki liggja fyrir upplýsingar um hversu miklum aukaverkunum bóluefnið getur valdið, úr klínískum rannsóknum hjá heilbrigðum einstaklingum úr mismunandi aldurshópum, frá 6 mánaða aldri og upp úr, sem fengu AS03-ónæmisglætt bóluefni sem inniheldur HA úr H1N1v, framleitt með annarri aðferð. Upplýsingarnar sem liggja fyrir eru eftirfarandi:

Fullorðnir

Í klínískri rannsókn þar sem lagt var mat á hversu miklum aukaverkunum AS03-ónæmisglætt bóluefni sem inniheldur HA úr H1N1v, framleitt með annarri aðferð, getur valdið eftir fyrsta 0,5 ml skammtinn, hjá heilbrigðum fullorðnum á aldrinum 18-60 ára (N=120) og eldri en 60 ára (N=120), var tíðni aukaverkana svipuð hjá aldurshópunum, að undanskildum roða (algengari hjá einstaklingum eldri en 60 ára) og skjálfta og svítamyndun (algengari hjá einstaklingum á aldrinum 18-60 ára).

Í klínískri rannsókn þar sem lagt var mat á hversu miklum aukaverkunum AS03-ónæmisglætt bóluefni sem inniheldur HA úr H1N1v, framleitt með annarri aðferð, getur valdið, hjá heilbrigðum fullorðnum á aldrinum 18-60 ára sem fengu tvo 0,5 ml skammta (með 21 dags millibili), var tíðni flestra almennra einkenna sem sérstaklega var leitað eftir (solicited symptoms) (s.s. þreytu, höfuðverks, liðverkja, skjálfta, svítamyndunar og hita) hærri eftir seinni skammtinn en eftir fyrri skammtinn.

Börn á aldrinum 10-17 ára

Í klínískri rannsókn þar sem lagt var mat á hversu miklum aukaverkunum AS03-ónæmisglætt bóluefni sem inniheldur HA úr H1N1v, framleitt með annarri aðferð, getur valdið, hjá börnum á aldrinum 10 til 17 ára sem fengu tvo 0,5 ml skammta (með 21 dags millibili), voru aukaverkanir eftir seinni skammtinn ekki meiri en eftir fyrri skammtinn. Oftar var greint frá einkennum frá meltingarvegi og skjálfta samanborið við tíðni tilkynninga úr rannsóknum með AS03-ónæmisglæddu bóluefni sem inniheldur HA úr H5N1, framleiddu með annarri aðferð.

Börn á aldrinum 3-9 ára

Í klínískri rannsókn þar sem lagt var mat á hversu miklum aukaverkunum AS03-ónæmisglætt bóluefni sem inniheldur HA úr H1N1, framleitt með annarri aðferð, getur valdið, hjá börnum á aldrinum 3 til 5 ára og 6 til 9 ára sem fengu hálfan fullorðinsskammt (þ.e. 0,25 ml), var tíðni eftirtalinna aukaverkana eins og fram kemur í töflunni:

Aukaverkanir	3-5 ára	6-9 ára
Verkur	60,0%	63,1%
Roði	26,7%	23,1%
Bólga	21,7%	23,1%
Skjálfti	13,3%	10,8%
Svítamyndun	10,0%	6,2%
Hiti >38°C	10,0%	4,6%
Hiti >39°C	1,7%	0,0%
Niðurgangur	5,0%	NA
Sljóleiki	23,3%	NA
Pírringur	20,0%	NA
Lystarleysi	20,0%	NA
Liðverkir	NA	15,4%
Vöðvaverkir	NA	16,9%
Þreyta	NA	27,7%
Meltingarfæri	NA	13,8%
Höfuðverkur	NA	21,5%

NA= not available = liggur ekki fyrir

Upplýsingar eru ekki enn fyrirliggjandi um hversu miklum aukaverkunum AS03-ónæmisglætt bóluefni sem inniheldur HA úr H1N1, framleitt með annarri aðferð, getur valdið eftir annan hálfan fullorðinsskammt (þ.e. 0,25 ml), hjá börnum á aldrinum 3 til 9 ára. Í annarri klínískri rannsókn þar sem lagt var mat á hversu miklum aukaverkunum bóluefnið getur valdið, hjá börnum á aldrinum 3 til 9 ára sem fengu tvo fullorðinsskammta (þ.e. 0,5 ml, með 21 dags millibili) af AS03-ónæmisglæddu bóluefni sem inniheldur HA úr H1N1, framleiddu með annarri aðferð, kom hins vegar í ljós aukin tíðni

viðbragða á stungustað og almennra einkenna eftir seinni skammtinn, borið saman við fyrri skammtinn.

Börn á aldrinum 6-35 mánaða

Í klínískri rannsókn þar sem lagt var mat á hversu miklum aukaverkunum AS03-ónæmisglætt bóluefni sem inniheldur HA úr H1N1v, framleitt með annarri aðferð getur valdið, hjá börnum á aldrinum 6 til 35 mánaða sem fengu tvo hálfa fullorðinsskammta (þ.e. 0,25 ml, með 21 dags millibili), kom fram aukin tíðni viðbragða á stungustað og almennra einkenna eftir seinni skammtinn, borið saman við fyrri skammtinn, einkum tíðni hita í handarkrika ($\geq 38^{\circ}\text{C}$). Tíðni aukaverkana eftir hvorn skammt kemur fram í töflunni:

Aukaverkanir	Eftir 1. skammt	Eftir 2. skammt
Verkur	31,4%	41,2%
Roði	19,6%	29,4%
Þroti	15,7%	23,5%
Hiti í handarkrika ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)	5,9%	43,1%
Hiti í handarkrika ($\geq 39^{\circ}\text{C}$)	0,0%	3,9%
Svefnhöfði	7,8%	35,3%
Píringur	21,6%	37,3%
Lystarleysi	9,8%	39,2%

Einnig var lagt mat á hversu miklum aukaverkunum bóluefnið getur valdið hjá heilbrigðum fullorðnum á aldrinum 18-60 ára sem fengu fyrsta 0,5 ml skammtinn af annað hvort Arepanrix (H1N1) (N=167) eða AS03-ónæmisglæddu bóluefni sem inniheldur HA úr H1N1v, framleiddu með annarri aðferð (N=167). Tíðni aukaverkana var svipuð hjá hópunum tveimur.

- Eftir að lyfið kom á markað

AS03-ónæmisglætt bóluefni sem inniheldur HA úr H1N1v, framleitt með annarri aðferð

Auk aukaverkana sem greint var frá í klínísku rannsóknunum, hefur verið greint frá eftirfarandi aukaverkunum eftir markaðssetningu á AS03-ónæmisglæddu bóluefni sem inniheldur HA úr H1N1v, framleiddu með annarri aðferð:

Ónæmiskerfi

Bráðaofnæmi, ofnæmisviðbrögð

Taugakerfi

Hitakrampar

Húð og undirhúð

Ofsabjúgur, útbreidd viðbrögð í húð, ofsakláði

Þrígild bóluefni sem ekki eru af heimsfaraldursstofni

Eftir markaðssetningu þrígilda bóluefna, sem ekki eru af heimsfaraldursstofni, hafa eftirtalдар aukaverkanir einnig verið skráðar:

Mjög sjaldgæfar:

Taugaverkir, tímabundin blóðflagnafæð.

Koma örsjaldan fyrir:

Æðabólga sem tímabundið tekur til nýrna.

Taugasjúkdómar, svo sem heila- og mænubólga, taugabólga og Guillain Barré-heilkenni.

Lyfið inniheldur tíómersal (lífrænt kvikasílfursamband) sem rotvarnarefni og því er hugsanlegt að næmingarviðbrögð (sensitisation reactions) komi fram (sjá kafla 4.4).

4.9 Ofskömmtnun

Engar upplýsingar liggja fyrir um ofskömmtnun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Inflúensubóluefni, ATC-flokkur: J07BB02.

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi með svokölluðu „skilyrtu samþykki“. Þetta þýðir að beðið er eftir frekari gögnum um lyfið. Lyfjastofnun Evrópu (EMA) endurskoðar allar nýjar upplýsingar um lyfið og uppfærir samantekt á eiginleikum lyfsins eftir því sem þörf krefur.

Klínísk rannsókn með Arepanrix (H1N1) veitir takmarkaðar upplýsingar um öryggi og ónæmingargetu allt að þremur vikum eftir gjöf staks 0,5 ml skammts hjá heilbrigðum fullorðnum á aldrinum 18-60 ára.

Klínískar rannsóknir með AS03-ónæmisglæddu bóluefni sem inniheldur HA úr H1N1v, framleiddu með annarri aðferð, gefa nú:

- Takmarkaðar upplýsingar um öryggi og ónæmingargetu sem fengust þremur vikum eftir gjöf eins skammts hjá heilbrigðum einstaklingum á aldrinum 18-79 ára.
- Takmarkaðar upplýsingar um öryggi og ónæmingargetu sem fengust eftir gjöf tveggja skammta hjá heilbrigðum einstaklingum á aldrinum 18-60 ára.
- Mjög takmarkaðar upplýsingar um öryggi og ónæmingargetu sem fengust þremur vikum eftir gjöf eins skammts hjá heilbrigðum fullorðnum eldri en 80 ára.
- Takmarkaðar upplýsingar um ónæmingargetu sem fengust þremur vikum eftir gjöf eins skammts, 0,25 ml eða 0,5 ml, hjá heilbrigðum börnum á aldrinum 10-17 ára.
- Takmarkaðar upplýsingar um öryggi sem fengust eftir gjöf 0,25 ml eða tveggja 0,5 ml skammta hjá heilbrigðum börnum á aldrinum 10-17 ára.
- Mjög takmarkaðar upplýsingar um öryggi og ónæmingargetu sem fengust þremur vikum eftir eina gjöf hálf fullorðinsskammts (þ.e. 0,25 ml) af Pandemrix (H1N1) hjá heilbrigðum börnum á aldrinum 3-9 ára.
- Mjög takmarkaðar upplýsingar um öryggi og ónæmingargetu sem fengust þremur vikum eftir gjöf hálf fullorðinsskammts (þ.e. 0,25 ml) hjá heilbrigðum börnum á aldrinum 6-35 mánaða.

Klínískar rannsóknir með samsetningu af Arepanrix sem inniheldur 3,75 µg HA úr A/Indonesia/05/2005 (H5N1) veita viðbótarupplýsingar um öryggi og ónæmingargetu hjá heilbrigðum fullorðnum, þ. á m. öldruðum.

Ónæmissvörun við Arepanrix (H1N1) hjá fullorðnum á aldrinum 18-60 ára

Í klínískri rannsókn, þar sem lagt var mat á á ónæmingargetu hjá heilbrigðum einstaklingum á aldrinum 18-60 ára, sem fengu annað hvort Arepanrix (H1N1) (N=167) eða AS03-ónæmisglætt bóluefni sem inniheldur HA úr H1N1v, framleitt með annarri aðferð (N=167), var and-HA-mótefnasvörun 21 degi eftir fyrsta skammtinn eftirfarandi:

and-HA-mótefni	Ónæmissvörun við A/California/7/2009 (H1N1)v-líkum stofni	
	Arepanrix (H1N1) N=164	AS03-ónæmisglætt bóluefni sem inniheldur HA úr H1N1v, framleitt með annarri aðferð N=164
Hlutfall ónæmissvörunar ¹	100%	97,6%
Hlutfall mótefnasvörunar ²	97,6%	93,9%
Mótefnasvörunarstuðull ³	41,5	32,0

¹hlutfall ónæmissvörunar: hlutfall einstaklinga með títra hemagglútínínhindrunar (HI) $\geq 1:40$;

²hlutfall mótefnasvörunar: hlutfall einstaklinga sem voru annað hvort sermis-neikvæðir fyrir bólusetningu og hafa verndandi ónæmistítur sem er $\geq 1:40$ eftir bólusetningu, eða sem voru sermis-jákvæðir fyrir bólusetningu og hafa títra sem hefur fjórfaldast;

³mótefnasvörunarstuðull: hlutfall meðaltalsmótefnastyrks (GMT) eftir og fyrir bólusetningu.

Ónæmissvörun við AS03-ónæmisglæddu bóluefni sem inniheldur HA úr H1N1v, framleiddu með annarri aðferð

Fullorðnir á aldrinum 18-60 ára

Í tveimur klínískum rannsóknum (D-Pan H1N1-007 og D-Pan H1N1-008) þar sem lagt var mat á ónæmingargetu hjá heilbrigðum einstaklingum á aldrinum 18-60 ára, var and-HA-ónæmissvörun eftirfarandi:

and-HA-mótefni	Ónæmissvörun við A/California/7/2009 (H1N1)v-líkum stofni					
	D-Pan H1N1-007				D-Pan H1N1-008	
	21 degi eftir fyrri skammt		21 degi eftir seinni skammt		21 degi eftir fyrri skammt	
	Heildarfjöldi einstaklinga N=60 [95% CI]	Sermis-neikvæðir einstaklingar fyrir bólusetningu N=40 [95% CI]	Heildarfjöldi einstaklinga N=59 [95% CI]	Sermis-neikvæðir einstaklingar fyrir bólusetningu N=37 [95% CI]	Heildarfjöldi einstaklinga N=120 [95% CI]	Sermis-neikvæðir einstaklingar fyrir bólusetningu N=76 [95% CI]
Hlutfall ónæmissvörunar 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]
Hlutfall mótefnasvörunar 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]
Mótefnasvörunarstuðull ³	38,1	47,0	72,9	113,3	42,15 [33,43;53,16]	50,73 [37,84;68,02]

¹hlutfall ónæmissvörunar: hlutfall einstaklinga með títra hemagglútínínhindrunar (HI) $\geq 1:40$;

²hlutfall mótefnasvörunar: hlutfall einstaklinga sem voru annað hvort sermis-neikvæðir fyrir bólusetningu og hafa verndandi ónæmistítur sem er $\geq 1:40$ eftir bólusetningu, eða sem voru sermis-jákvæðir fyrir bólusetningu og hafa títra sem hefur fjórfaldast;

³mótefnasvörunarstuðull: hlutfall meðaltalsmótefnastyrks (geometric mean titre (GMT)) eftir og fyrir bólusetningu.

Aldraðir (> 60 ára)

Í D-Pan H1N1-008 rannsókninni var lagt mat á ónæmingargetu hjá heilbrigðum einstaklingum (N=120) á aldrinum > 60 ára (skipt í hópa frá 61 til 70, 71 til 80 og > 80 ára að aldri). And-HA mótefnasvörunin 21 degi eftir fyrsta skammt var eftirfarandi:

and-HA-mótefni	Ónæmissvörun við A/California/7/2009 (H1N1)v-líkum stofni					
	61-70 ára		71-80 ára		> 80 ára	
	Heildarfjöldi einstaklinga N=75 [95% CI]	Sermis-neikvæðir einstaklingar fyrir bólusetningu N=43 [95% CI]	Heildarfjöldi einstaklinga N=40 [95% CI]	Sermis-neikvæðir einstaklingar fyrir bólusetningu N=23 [95% CI]	Heildarfjöldi einstaklinga N=5 [95% CI]	Sermis-neikvæðir einstaklingar fyrir bólusetningu N=3 [95% CI]
Hlutfall ónæmissvörunar ¹	88,0% [78,4;94,4]	81,4% [66,6;91,6]	87,5% [73,2;95,8]	82,6% [61,2;95,0]	80,0% [28,4;99,5]	66,7% [9,4;99,2]
Hlutfall mótefnasvörunar ²	80,0% [69,2;88,4]	81,4% [66,6;91,6]	77,5% [61,5;89,2]	82,6% [61,2;95,0]	80,0% [28,4;99,5]	66,7% [9,4;99,2]
Mótefnasvörunarstuðull ³	13,5 [10,3;17,7]	20,3 [13,94;28,78]	13,5 [8,6;21,1]	20,67 [11,58;36,88]	18,4 [4,3;78,1]	17,95 [0,55;582,25]

¹hlutfall ónæmissvörunar: hlutfall einstaklinga með títra hemagglútínínhindrunar (HI) $\geq$ 1:40;

²hlutfall mótefnasvörunar: hlutfall einstaklinga sem voru annað hvort sermis-neikvæðir fyrir bólusetningu og hafa verndandi ónæmistítur sem er $\geq$ 1:40 eftir bólusetningu, eða sem voru sermis-jákvæðir fyrir bólusetningu og hafa títra sem hefur fjórfaldast;

³mótefnasvörunarstuðull: hlutfall meðaltalsmótefnastyrks (geometric mean titre (GMT)) eftir og fyrir bólusetningu.

Börn á aldrinum 10-17 ára

Í tveimur klínískum rannsóknum var lagt mat á ónæmingargetu hálfsskammts (0,25 ml) og heils skammts (0,5 ml), hjá heilbrigðum börnum á aldrinum 10-17 ára. And-HA-mótefnasvörun 21 degi eftir fyrsta skammt var eftirfarandi:

and-HA-mótefni	Ónæmissvörun við A/California/07/2009 (H1N1)v-líkum stofni			
	Hálfur skammtur		Heill skammtur	
	Heildarfjöldi einstaklinga N=58 [95% CI]	Sermisneikvæðir einstaklingar fyrir bólusetningu N=38 [95% CI]	Heildarfjöldi einstaklinga N=97 [95% CI]	Sermis-neikvæðir einstaklingar fyrir bólusetningu N=61 [95% CI]
Hlutfall ónæmissvörunar ¹	98,3% [90,8;100]	97,4% [86,2;99,9]	100% [96,3;100]	100% [94,1;100]
Hlutfall mótefnasvörunar ²	96,6% [88,1;99,6]	97,4% [86,2;99,9]	96,9% [91,2;99,4]	100% [94,1;100]
Mótefnasvörunarstuðull ³	46,7 [34,8;62,5]	67,0 [49,1;91,3]	69,0 [52,9;68,4]	95,8 [78,0;117,7]

¹hlutfall ónæmissvörunar: hlutfall einstaklinga með títra hemagglútínínhindrunar (HI) $\geq$ 1:40;

²hlutfall mótefnasvörunar: hlutfall einstaklinga sem voru annað hvort sermis-neikvæðir fyrir bólusetningu og hafa verndandi ónæmistítur sem er $\geq$ 1:40 eftir bólusetningu, eða sem voru sermis-jákvæðir fyrir bólusetningu og hafa títra sem hefur fjórfaldast;

³mótefnasvörunarstuðull: hlutfall meðaltalsmótefnastyrks (geometric mean titre (GMT)) eftir og fyrir bólusetningu.

Börn á aldrinum 3 til 9 ára

Í klínískri rannsókn þar sem börn á aldrinum 3 til 9 ára fengu hálfan fullorðinsskammt (0,25 ml) af AS03-ónæmisglæddu bóluefni, sem inniheldur 3,75 µg HA úr A/California/7/2009 (H1N1)v-líkum stofni var and-HA-mótefnasvörun 21 degi eftir fyrsta skammt eftirfarandi:

and-HA-mótefni	Ónæmissvörun við A/California/07/2009 (H1N1)v-líkum stofni			
	3-5 ára		6-9 ára	
	Heildarfjöldi einstaklinga N=30 [95% CI]	Sermis-neikvæðir einstaklingar fyrir bólusetningu N=27 [95% CI]	Heildarfjöldi einstaklinga N=30 [95% CI]	Sermis-neikvæðir einstaklingar fyrir bólusetningu N=29 [95% CI]
Hlutfall ónæmissvörunar ¹	100% [88,4;100]	100% [87,2;100]	100% [88,4;100]	100% [88,1;100]
Hlutfall mótefnasvörunar ²	100% [88,4;100]	100% [87,2;100]	100% [88,4;100]	100% [88,1;100]
Mótefnasvörunar-stuðull ³	32,4 [25,4;41,2]	36,4 [29,1;45,4]	36,3 [28,0;47,2]	37,4 [28,7;48,7]

¹hlutfall ónæmissvörunar: hlutfall einstaklinga með títra hemagglútíninhindrunar (HI) $\geq$ 1:40;

²hlutfall mótefnasvörunar: hlutfall einstaklinga sem voru annað hvort sermis-neikvæðir fyrir bólusetningu og hafa verndandi ónæmistítur sem er $\geq$ 1:40 eftir bólusetningu, eða sem voru sermis-jákvæðir fyrir bólusetningu og hafa títra sem hefur fjórfaldast;

³mótefnasvörunarstuðull: hlutfall meðaltalsmótefnastyrks (geometric mean titre (GMT)) eftir og fyrir bólusetningu.

Börn á aldrinum 6-35 mánaða

Í klínískri rannsókn hjá heilbrigðum börnum á aldrinum 6 mánaða til 35 mánaða (skipt í hópa frá 6-11, 12-23 og 24-35 mánaða) var and-HA-mótefnasvörun 21 degi eftir fyrri og seinni hálfan fullorðinsskammt (þ.e. 0,25 ml) eftirfarandi:

and-HA-mótefni	Ónæmissvörun við A/California/7/2009 (H1N1)v-líkum stofni						
	6-11 mánaða			12-23 mánaða ⁴		24-35 mánaða ⁴	
	Eftir 1. skammt	Eftir 2. skammt	Eftir 1. skammt	Eftir 1. skammt	Eftir 2. skammt	Eftir 1. skammt	Eftir 2. skammt
	Heildarfjöldi einstaklinga [95% CI]		Sermisneikvæðir einstaklingar fyrir bólusetningu [95% CI]	Heildarfjöldi einstaklinga [95% CI]		Heildarfjöldi einstaklinga [95% CI]	
	N=17	N=17	N=14	N=17	N=16	N=16	N=17
Hlutfall ónæmis-svörunar ¹	100% [80,5; 100]	100% [80,5; 100]	100% [76,8;100]	100% [80,5; 100]	100% [79,4; 100]	100% [79,4; 100]	100% [80,5; 100]
Hlutfall mótefna-svörunar ²	94,1% [71,3; 99,9]	100% [80,5; 100]	100% [76,8;100]	100% [80,5; 100]	100% [79,4; 100]	100% [79,4; 100]	100% [80,5; 100]
Mótefnasvör unar-stuðull ³	44,4 [24,1; 81,5]	221,9 [102,6; 480,2]	70,67 [51,91;96,20]	76,9 [55,7; 106,1]	378,0 [282,0; 506,7]	53,8 [40,7; 71,1]	409,1 [320,7; 521,9]

¹hlutfall ónæmissvörunar: hlutfall einstaklinga með títra hemagglútínínhindrunar (HI) $\geq 1:40$;

²hlutfall mótefnasvörunar: hlutfall einstaklinga sem voru annað hvort sermis-neikvæðir fyrir bólusetningu og hafa verndandi ónæmistítur sem er $\geq 1:40$ eftir bólusetningu, eða sem voru sermis-jákvæðir fyrir bólusetningu og hafa títra sem hefur fjórfaldast;

³mótefnasvörunarstuðull: hlutfall meðaltalsmótefnastyrks (geometric mean titre (GMT)) eftir og fyrir bólusetningu.

⁴allir einstaklingar sermisneikvæðir fyrir bólusetningu

Klínísk þýðing þess að títri hemagglútínínhindrunar (HI) er $\geq 1:40$ hjá börnum er óþekkt.

Greining á undirhópi 36 barna á aldrinum 6 mánaða til 35 mánaða sýndi að hjá 80,6% hafði títri hlutleysandi mótefna í sermi fjórfaldast 21 degi eftir fyrsta skammtinn (66,7% hjá 12 börnum á aldrinum 6 til 11 mánaða, 91,7% hjá 12 börnum á aldrinum 12 til 23 mánaða og 83,3% hjá 12 börnum á aldrinum 24 til 35 mánaða).

Ónæmissvörun við samsetningu Arepanrix sem inniheldur 3,75 μ g HA úr A/Indonesia/5/2005 (H5N1):

Í þremur klínískum rannsóknum var lagt mat á ónæmingargetu samsetningar af Arepanrix sem inniheldur 3,75 μ g HA úr A/Indonesia/5/2005, hjá einstaklingum frá 18 ára aldri, samkvæmt 0, 21 dags bólusetningaráætlun.

Í rannsókn á samkvæmni var and-HA-mótefnasvörunin tuttugu og einum degi eftir og sex mánuðum eftir seinni skammtinn eftirfarandi:

and-HA-mótefni	Ónæmissvörun við A/Indonesia/5/2005			
	18-60 ára		>60 ára	
	Dagur 42 N=1.488	Dagur 180 N=353	Dagur 42 N=479	Dagur 180 N=104
Hlutfall ónæmissvörunar ¹	91%	62%	76,8%	63,5%
Hlutfall mótefnasvörunar ²	91%	62%	76,4%	62,5%
Mótefnasvörunarstuðull ³	51,4	7,4	17,2	7,8

¹ hlutfall ónæmissvörunar (þ.e. hlutfall einstaklinga með HI-títur $\geq 1:40$);

² hlutfall mótefnasvörunar (þ.e. hlutfall einstaklinga sem voru annað hvort sermis-neikvæðir fyrir bólusetningu og hafa verndandi ónæmistítur sem er $\geq 1:40$ eftir bólusetningu, eða sem voru sermis-jákvæðir fyrir bólusetningu og hafa títra sem hefur fjórfaldast);

³ mótefnasvörunarstuðull (þ.e. hlutfall meðaltalsmótefnastyrks GMT eftir og fyrir bólusetningu).

Tuttugu og einum degi eftir gjöf seinni skammtisins, hafði títri hlutleysandi mótefna í sermi gegn A/Indonesia/5/2005 fjórfaldast hjá 94,4% einstaklinga á aldrinum 18-60 ára og hjá 80,4% einstaklinga eldri en 60 ára.

Í annarri rannsókn var and-HA-mótefnasvörunin hjá einstaklingum á aldrinum 18-64 ára eftirfarandi:

and-HA-mótefni	Ónæmissvörun við A/Indonesia/5/2005		
	Dagur 21 N=145	Dagur 42 N=145	Dagur 180 N=141
Hlutfall ónæmissvörunar ¹	42,1%	97,2%	54,6%
Hlutfall mótefnasvörunar ²	42,1%	97,2%	54,6%
Mótefnasvörunarstuðull ³	4,5	92,9	5,6

¹ hlutfall ónæmissvörunar (þ.e. hlutfall einstaklinga með HI-títur $\geq 1:40$);

² hlutfall mótefnasvörunar (þ.e. hlutfall einstaklinga sem voru annað hvort sermis-neikvæðir fyrir bólusetningu og hafa verndandi ónæmistítur sem er $\geq 1:40$ eftir bólusetningu, eða sem voru sermis-jákvæðir fyrir bólusetningu og hafa títra sem hefur fjórfaldast);

³ mótefnasvörunarstuðull (þ.e. hlutfall meðaltalsmótefnastyrks (GMT) eftir og fyrir bólusetningu).

Títí hlutleysandi mótefna í sermi gegn A/Indonesia/5/2005 hafði fjórfaldast hjá 76,6% einstaklinga á degi 21, 97,9% á degi 42 og 91,5% á degi 180.

Krossónæmissvörun framkölluð við gjöf samsetningar Arepanrix sem inniheldur 3,75 µg HA úr A/Indonesia/05/2005 (H5N1):

Í samkvæmnirannsókninni hafði fjórföld aukning á hlutleysandi mótefnum í sermi gegn A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) á degi 42 náðst hjá 65,5% einstaklinga á aldrinum 18-60 ára og 24,1% einstaklinga eldri en 60 ára.

Í annarri klínískri rannsókn var and-HA-svörunin gegn A/Vietnam/1194/2004, eftir gjöf samsetningar Arepanrix sem inniheldur 3,75 míkrog HA úr A/Indonesia/5/2005 (H5N1), eftirfarandi:

and-HA-mótefni	Ónæmissvörun við A/Vietnam/1194/2004		
	Dagur 21 N=145	Dagur 42 N=145	Dagur 180 N=141
Hlutfall ónæmissvörunar ¹	15,2%	64,1%	10,6%
Hlutfall mótefnasvörunar ²	13,1%	62,1%	9,2%
Mótefnasvörunarstuðull ³	1,9	7,6	1,7

¹ hlutfall ónæmissvörunar (þ.e. hlutfall einstaklinga með HI-títur $\geq 1:40$);

² hlutfall mótefnasvörunar (þ.e. hlutfall einstaklinga sem voru annað hvort sermis-neikvæðir fyrir bólusetningu og hafa verndandi ónæmistítur sem er $\geq 1:40$ eftir bólusetningu, eða sem voru sermisjónkvæðir fyrir bólusetningu og hafa títra sem hefur fjórfaldast);

³ mótefnasvörunarstuðull (þ.e. hlutfall meðaltalsmótefnastyrks (GMT) eftir og fyrir bólusetningu).

Fjórföld aukning á hlutleysandi mótefnum í sermi gegn A/Vietnam/1194/2004 hafði náðst hjá 44,7% einstaklinga á degi 21, 53,2% á degi 42 og 38,3% á degi 180.

Upplýsingar úr forklínískum rannsóknum

Hæfni til að örva vernd gegn einsleitum og misleitum bóluefnastofnum var metin á annan hátt en klínískan með A/Indonesia/05/05 (H5N1) sýklaáreitislíkönunum í frettum (dýr af marðarætt).

- Sýklaáreiti með einsleitum H5N1-stofni sem getur valdið heimsfaraldri (A/Indonesia/5/05)

Í þessari ónæmistilraun voru frettarnar (sex frettur/hóp) bólusettar í vöðva með tilraunabóluefni sem inniheldur þrjá mismunandi skammta af H5N1-mótefnavaka (7,5; 3,8 og 1,9 míkrog af HA-mótefnavaka) og venjulegan skammt eða hálfan skammt af AS03-ónæmisglæði. Í samanburðarhópum voru frettur sem bólusettar voru með ónæmisglæði eingöngu og bóluefni án ónæmisglæðis (7,5 míkrog HA). Frettur sem bólusettar voru með H5N1-inflúensubóluefni án ónæmisglæðis voru ekki varðar gegn dauða og hjá þeim kom fram svipað magn af veirum í lungum og svipuð dreifing veira í efri hluta öndunarfæra og hjá frettum sem bólusettar voru með ónæmisglæði eingöngu. Samsetning skammta af H5N1-mótefnavaka á ákveðnu bili með AS03-ónæmisglæði veitti hins vegar vernd gegn dauða og dró úr magni veirunnar í lungum og dreifingu veirunnar, eftir áreiti um barka með einsleitri villtri gerð H5N1-veirunnar. Sermisfræðirannsóknir bentu til beins sambands á milli bóluefna sem örvuðu HI og títra hlutleysandi mótefna hjá dýrum sem voru varin, borið saman við dýr í samanburðarhópum sem fengu mótefnavaka eða ónæmisglæði.

- Sýklaáreiti með misleitum H5N1-stofni sem getur valdið heimsfaraldri (A/Hong Kong/156/97)

Í þessari ónæmistilraun voru frettarnar (sex frettur/hóp) bólusettar í vöðva með tilraunabóluefni sem inniheldur fjóra mismunandi skammta af H5N1-mótefnavaka (3,75; 1,5; 0,6 og 0,24 míkrog af HA-mótefnavaka) og hálfan skammt af AS03-ónæmisglæði. Að auki var einn hópur með sex frettum bólusettur með tilraunabóluefni sem inniheldur 3,75 míkrog H5N1 + heilan skammt af AS03 og einn samanburðarhópur með frettum sem voru bólusettar með bóluefni án ónæmisglæðis (3,75 míkrog HA). Niðurstöður þessarar misleitu sýklaáreitisrannsóknar benda til 80,7%-100% verndar hjá öllum

ónæmisglæddu tilraunabóluefnum, samanborið við 43% vernd hjá bóluefninu sem ekki inniheldur ónæmisglæði, sem sýnir ávinninginn af notkun AS03-ónæmisglæðis.

5.2 Lyfjahvörf

Á ekki við.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar fengnar með samsetningu Arepanrix sem inniheldur 3,75 µg HA úr A/Indonesia/05/2005 (H5N1) benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, bráðum eiturverkunum og eiturverkunum eftir endurtekna skammta, staðbundnu þoli, eiturverkunum á kvenfrjósemi, fósturvísi, fóstur og nýbura (til loka brjóstagjafar).

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Hettuglas með dreifu:

Tíómersal

Natríumklóríð (NaCl)

Tvínatríumhýdrógenfosfat (Na_2HPO_4)

Kalíumtvíhýdrógenfosfat (KH_2PO_4)

Kalíumklóríð (KCl)

Vatn fyrir stungulyf

Hettuglas með fleyti:

Natríumklóríð (NaCl)

Tvínatríumhýdrógenfosfat (Na_2HPO_4)

Kalíumtvíhýdrógenfosfat (KH_2PO_4)

Kalíumklóríð (KCl)

Vatn fyrir stungulyf

Sjá kafla 2 varðandi ónæmisglæða.

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, þar sem rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymslupól

12 mánuðir.

Bóluefnið skal nota innan 24 klst. frá blöndun. Sýnt hefur verið fram á eðlis- og efnafræðilegan stöðugleika við notkun, í 24 klst. við 25°C.

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

Ein pakkning inniheldur:

- einn pakka með 50 hettuglösum (gler af tegund I) með 2,5 ml af dreifu með tappa (bútýlgúmmí).
- tvo pakka með 25 hettuglösum (gler af tegund I) með 2,5 ml af fleyti með tappa (bútýlgúmmí).

Rúmmál lausnarinnar eftir blöndun 1 hettuglass af dreifu (2,5 ml) og 1 hettuglass af fleyti (2,5 ml) samsvarar 10 skömmtum af bóluefni (5 ml).

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Arepanrix samanstendur af tveimur ílátum:

Dreifa: Fjölskammta hettuglas sem inniheldur mótefnavakann

Fleyti: Fjölskammta hettuglas sem inniheldur ónæmisglæðinn

Fyrir gjöf skal blanda hlutunum tveimur saman.

Leiðbeiningar um blöndun og gjöf bóluefnisins:

1. Áður en hlutunum tveimur er blandað saman skulu fleytið (ónæmisglæðir) og dreifan (mótefnavaki) látna ná stofuhita. Hvítleitt botnfall gæti myndast í hettuglasinu sem inniheldur dreifuna; þetta botnfall er hluti af eðlilegu útliti dreifunnar. Fleytið er hvítleitt í útliti.
2. Hvert hettuglas skal hrist og skoðað m.t.t. aðskotahluta (fyrir utan hvítleita botnfallið sem lýst er að ofan) og/eða óeðlilegs útlits. Ef um annað hvort er að ræða (þ.m.t. gúmmíagnir úr tappanum), skal bóluefninu fargað.
3. Bóluefninu er blandað með því að draga allt innihald hettuglassins sem inniheldur ónæmisglæðinn upp með sprautu og bæta því út í hettuglasið sem inniheldur mótefnavakann.
4. Eftir að ónæmisglæðinum hefur verið bætt við mótefnavakann, skal hrista blönduna vel. Fullbúið bóluefnið er hvítleitt fleyti. Ef einhver önnur breyting sést skal bóluefninu fargað.
5. Magnið í Arepanrix hettuglasi eftir blöndun er a.m.k. 5 ml. Bóluefnið skal gefið í samræmi við ráðlagða skammta (sjá kafla 4.2).
6. Hettuglasið skal hrist fyrir hverja gjöf og skoðað m.t.t. aðskotahluta og/eða óeðlilegs útlits. Ef um annað hvort er að ræða (þ.m.t. gúmmíagnir úr tappanum), skal bóluefninu fargað.
7. Hver 0,5 ml skammtur (heill skammtur) eða 0,25 ml skammtur (hálfur skammtur) af bóluefni er dreginn upp í sprautu til inndælingar og gefinn í vöðva.
8. Eftir blöndun, notið bóluefnið innan 24 klst. Fullbúið bóluefnið má annað hvort geyma í kæli (2°C/8°C) eða við stofuhita sem fer ekki yfir 25°C. Ef fullbúið bóluefnið er geymt í kæli skal það látið ná stofuhita í hvert sinn áður en það er dregið upp.

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. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/10/624/001/IS

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 23/03/2010

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um þetta lyf eru birtar á heimasíðu Lyfjastofnunar Evrópu (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐANDI LÍFFRÆÐILEGS VIRKS EFNIS OG
FRAMLEIÐANDI SEM ER ÁBYRGUR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR MARKAÐSLEYFIS**
- C. SÉRSTÖK SKILYRÐI SEM MARKAÐSLEYFISHAFI ÞARF
AÐ UPPFYLLA**

A. FRAMLEIÐANDI LÍFFRÆÐILEGS VIRKS EFNIS OG FRAMLEIÐANDI SEM ER ÁBYRGUR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðanda líffræðilegs virks efnis

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR MARKAÐSLEYFIS

• SKILYRÐI EÐA TAKMARKANIR Á MARKAÐSLEYFI SEM VARÐA AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

Arepanrix má eingöngu markaðssetja þegar Alþjóðaheilbrigðismálastofnunin og Evrópusambandið hafa opinberlega lýst yfir heimsfaraldri influensu, með því skilyrði að markaðsleyfishafi fyrir Arepanrix taki að fullu tillit til opinberra yfirlýsinga varðandi þann stofn sem veldur heimsfaraldrinum.

• SKILYRÐI EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- Umsækjandi/markaðsleyfishafi skal hafa samráð við aðildarríki um aðgerðir til að stuðla að auðkenningu og rekjanleika á því A/H1N1-bóluefni gegn heimsfaraldri influensu sem gefið er hverjum sjúklingi, til að lágmarka lyfjamistök og auðvelda sjúklingum og heilbrigðisstarfsfólki að tilkynna aukaverkanir. Markaðsleyfishafi skal huga að mögulegu fyrirkomulagi til samþættingar við önnur bóluefni gegn heimsfaraldri sem eru á markaði í Evrópu.
- Umsækjandi/markaðsleyfishafi skal hafa samráð við aðildarríki um ferla sem tryggja sjúklingum og heilbrigðisstarfsfólki stöðugan aðgang að nýjustu upplýsingum varðandi Arepanrix.
- Umsækjandi/markaðsleyfishafi skal hafa samráð við aðildarríki um upplýsingar sem sendar skulu til heilbrigðisstarfsfólks þar sem eftirfarandi skal koma fram:
 - Hvernig undirbúa á bóluefnið á réttan hátt fyrir gjöf.
 - Forgangsröðun á aukaverkanatilkynningum, þ.e. dauðsföll og lífshættulegar aukaverkanir, óvæntar alvarlegar aukaverkanir, aukaverkanir til sérstakrar skoðunar.
 - Lágmarksupplýsingar sem koma þurfa fram í einstökum aukaverkanatilkynningum, til að auðvelda mat og auðkenningu á því bóluefni sem gefið var hjá hverjum einstaklingi, þ. á m. sérheiti, framleiðandi bóluefnisins og lotunúmer.
 - Ef sérstakt tilkynningakerfi hefur verið sett upp, hvernig tilkynna skal aukaverkanir.

- **ÖNNUR SKILYRÐI**

Opinber lokasamþykkt: Samkvæmt ákvæðum 114. greinar í tilskipun 2001/83/EC með síðari breytingum annast opinber rannsóknarstofa eða rannsóknarstofa sem tilnefnd er til þess, opinbera lokasamþykkt.

Lyfjagát

Markaðsleyfishafi skal tryggja að kerfi fyrir lyfjagát, eins og því er lýst í útgáfu 3.05 (dags. september 2009) í kafla 1.8.1. í umsókninni um markaðsleyfi, sé til staðar og virkt áður en lyfið er sett á markað og á meðan lyfið er á markaði.

Skil á samantekt um öryggi lyfs (PSUR) meðan á heimsfaraldri influensu stendur:

Meðan á heimsfaraldri stendur eru innsendingar á samantekt um öryggi lyfs, sem tilgreindar eru í grein 24 í reglugerð (EC) nr. 726/2004, ekki nægjanlegar til eftirlits með heimsfaraldursbóluefni þar sem gert er ráð fyrir að það verði gefið miklum fjölda fólks á stuttum tíma. Við slíkar aðstæður er nauðsynlegt að upplýsingar um öryggi berist hratt þar sem þær geta haft verulega þýðingu fyrir jafnvægið á milli ávinnings og áhættu þegar um heimsfaraldur er að ræða. Skjót greining á uppsöfnuðum upplýsingum um öryggi, m.t.t. þess hve viðtæk bólusetningin er, skiptir sköpum varðandi skráningarlegar ákvarðanir og öryggi þess hóps sem á að bólusetja. Markaðsleyfishafi skal skila mánaðarlega inn einfaldaðri samantekt um öryggi lyfs, samkvæmt þeim tímamörkum, formi og innhaldi sem tilgreind eru í „CHMP Recommendations for the Pharmacovigilance Plan as part of the Risk Management Plan to be submitted with the Marketing Authorisation Application for a Pandemic Influenza Vaccine“ (EMA/359381/2009) og síðari uppfærslum.

Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi ábyrgist að framkvæma þær rannsóknir og viðbótarverkefni tengd lyfjagát sem tilgreind eru í áætlun um lyfjagát, eins og fram kemur í útgáfu 4 (dagsettri í janúar 2010) af áætlun um áhættustjórnun sem lýst er í kafla 1.8.2. í umsókninni um markaðsleyfi og öllum síðari uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun samþykktum af CHMP.

C. SÉRSTÖK SKILYRÐI SEM MARKAÐSLEYFISHAFI ÞARF AÐ UPPFYLLA

Umsækjandi/markaðsleyfishafi skal ljúka eftirfarandi rannsóknum á tilskildum tíma og niðurstöðurnar skulu mynda grunn að stöðugu mati á ávinningi/áhættu af notkun lyfsins.

Svið	Lýsing	Skiladagur
Gæði	Umsækjandi/markaðsleyfishafi ábyrgist að losa ekki lotur sem útbúnar eru með útvíkkaðri samsetningu/áfyllingaraðferð þar til viðeigandi gildingarniðurstöðum hefur verið skilað inn og þær samþykktar (RR#7Q5)	31. janúar 2010
Gæði	Umsækjandi/markaðsleyfishafi ábyrgist að setja hámarksmörk fyrir rýrnun, 20%, fyrir magn HA í virka efninu og endurmeta þau þegar niðurstöður fyrir H1N1 liggja fyrir. (Frá Q1 RR#13)	26. febrúar 2010
Klínískir þættir	Umsækjandi/markaðsleyfishafi ábyrgist að skila inn samantektarskýrslu fyrir eftirfarandi rannsókn sem fram fer hjá börnum Rannsókn Q-Pan H1N1-003 (6 mánaða-8 ára, skammtaákvörðun,) - samantektarskýrsla eftir skammt 1, hrina 1	5. mars 2010

	(ónæmisniðurstöður, þekkt og óþekkt einkenni, alvarlegar aukaverkanir) - samantektarskýrsla eftir skammt 2, hrinnur 1 og 2 (ónæmisniðurstöður, þekkt og óþekkt einkenni, alvarlegar aukaverkanir)	4. júní 2010
Klínískir þættir	Umsækjandi/markaðsleyfishafi ábyrgist að skila inn samantektarskýrslu fyrir eftirfarandi rannsókn sem fram fer hjá fullorðnum: Rannsókn Q-Pan H1N1-001, samantektarskýrsla eftir skammt 1 og eftir skammt 2 (≥ 18 ára, skammtaákvörðun, ónæmisglætt bóluefni samanborið við bóluefni án ónæmisglæðis)	30. apríl 2010
Klínískir þættir	Umsækjandi/markaðsleyfishafi ábyrgist að skila inn samantektarskýrslu fyrir eftirfarandi rannsókn sem fram fer hjá fullorðnum: Rannsókn Q-Pan H1N1-019 (18-60 ára, áhrif þriggildra inflúensubóluefna og samhliða gjöf) - samantektarskýrsla eftir skammt 3 (ónæmisniðurstöður, þekkt og óþekkt einkenni, alvarlegar aukaverkanir)	4. júní 2010
Klínískir þættir	Umsækjandi/markaðsleyfishafi ábyrgist að skila inn samantektarskýrslu fyrir eftirfarandi rannsókn sem fram fer hjá börnum: Rannsókn Q-Pan H1N1-031 (9-17 ára, öryggi/ónæmingargeta) - samantektarskýrsla eftir skammt 1 og eftir skammt 2 (ónæmisniðurstöður, þekkt og óþekkt einkenni, alvarlegar aukaverkanir)	4. júní 2010
Klínískir þættir	Umsækjandi/markaðsleyfishafi ábyrgist að skila inn samantektarskýrslu fyrir eftirfarandi rannsókn sem fram fer hjá börnum Rannsókn Q-Pan H1N1-032 (2-5 mánaða, öryggi/ónæmingargeta) - samantektarskýrsla eftir skammt 1 og eftir skammt 2 (ónæmisniðurstöður, þekkt og óþekkt einkenni, alvarlegar aukaverkanir)	8. júlí 2010 (háð skráningu þátttakenda og því hvenær niðurstöður liggja fyrir)
Lyfjagát	Umsækjandi/markaðsleyfishafi mun styðja eina framskyggna og eina afturskyggna hóprannsókn á öryggi við notkun Arepandrix, hjá a.m.k. 9.000 sjúklingum, í samræmi við rannsóknaráætlanir sem fylgdu áætlun um áhættustjórnun. Milliniðurstöðum og lokaniðurstöðum verður skilað inn einni viku eftir að þær liggja fyrir.	Tímamörk koma fram í áætlun um áhættustjórnun <u>Framsýgggn</u> <u>hóprannsókn</u> : hafin 23. október 2009; Fyrstu endapunktur liggja fyrir í febrúar 2010 <u>Afturskygggn</u> <u>hóprannsókn</u> : á að hefjast í febrúar 2010; Bráðabirgðagreining í apríl
Lyfjagát	Umsækjandi/markaðsleyfishafi ábyrgist að skila inn niðurstöðum úr rannsókn í meðgönguskrá sem fram fer	Niðurstöður, þ. á m. allar bráðabirgða-

	með Arepanrix.	greiningar, þurfa að koma fram í (einfaldaðri) PSUR
Lyfjagát	Umsækjandi/markaðsleyfishafi ábyrgist að styðja yfirstandandi rannsókn á virkni Arepanrix og skila inn niðurstöðum einni viku eftir að þær liggja fyrir.	Niðurstöðum skilað inn 1 viku eftir að þær liggja fyrir. Rannsókn hafin í október 2009; Lokaskýrsla áætluð í apríl 2010
Lyfjagát	Umsækjandi/markaðsleyfishafi ábyrgist að styðja rannsókn eftir markaðssetningu bóluefnisins, hjá ónæmisbældum einstaklingum (fullorðnum með HIV), sem framkvæmd er af PCIRN (Public Health Agency of Canada - Canadian Institutes of Health Research Influenza Research Network) og skila inn lokaniðurstöðum	Uppfærð staða og fyrirbyggjandi niðurstöður, þ. á m. allar bráðabirgða-niðurstöður, þurfa að koma fram í (einfaldaðri) PSUR
Lyfjagát	Markaðsleyfishafi ábyrgist að koma upp kerfi þannig að atriði, sem geta haft áhrif á jafnvægið á milli áhættu og ávinnings fyrir bóluefnið, verði rannsökuð strax. Markaðsleyfishafi skal útvega skrá yfir alla gildandi gagnagrunna sem tilbúnir eru þannig að atriði, sem geta haft áhrif á jafnvægið á milli áhættu og ávinnings fyrir bóluefnið, verði rannsökuð strax. Upplýsingar varðandi gagnagrunna (t.d. uppruni upplýsinga, einkenni gagna, hugsanleg greining) þurfa að koma fram.	Hafa skal samráð við EMEA um einkenni og gildi þessara heimilda innan 1 mánaðar frá CD (Commission Decision) um veitingu markaðsleyfis, í þeim tilgangi að framkvæma frekari rannsóknir vegna mats á ávinningi-áhættu.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM
PAKKNING SEM INNIHELDUR 1 PAKKA MEÐ 50 HETTUGLÖSUM MEÐ DREIFU OG 2
PAKKA MEÐ 25 HETTUGLÖSUM MEÐ FLEYTI**

1. HEITI LYFS

Arepanrix dreifa og fleyti fyrir stungulyf, fleyti.
Bóluefni gegn heimsfaraldri influensu (H1N1) (klofin veiruögn, deydd, ónæmisglædd)

2. VIRK(T) EFNI

Eftir blöndun inniheldur 1 skammtur (0,5 ml):

Klofna influensuveiru, deydda, sem inniheldur mótefnavaka sem jafngildir:

A/California/7/2009 (H1N1)v-líkur stofn (X-179A) 3,75 míkróg*

AS03-ónæmisglæði sem samanstendur af skvaleni, DL- α -tókóferóli og pólýsorbati 80

* hemagglútínín

3. HJÁLPAREFNI

Tíómersal
Natríumklóríð (NaCl)
Tvínatríumhýdrógenfosfat (Na_2HPO_4)
Kalíumtvíhýdrógenfosfat (KH_2PO_4)
Kalíumklóríð (KCl)
Vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Dreifa og fleyti fyrir stungulyf, fleyti

50 hettuglös: dreifa (mótefnavaki)

50 hettuglös: fleyti (ónæmisglæðir)

Rúmmál eftir blöndun 1 hettuglass af dreifu (2,5 ml) með 1 hettuglasi af fleyti (2,5 ml) samsvarar
10 skömmtum af bóluefni (5 ml)

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva
Hristið fyrir notkun
Lesið fylgiseðilinn 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 VARNADARORD, EF MEÐ ÞARF

Dreifunni og fleytinu skal blandað saman fyrir gjöf

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

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

Fargið samkvæmt gildandi reglum

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart

Belgía

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/10/624/001/IS

13. LOTUNÚMER

Lot:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM
ASKJA SEM INNIHELDUR 50 HETTUGLÖS AF DREIFU (MÓTEFNAVAKA)**

1. HEITI LYFS

Dreifa fyrir Arepanrix stungulyf, fleyti
Bóluefni gegn heimsfaraldri influensu (H1N1) (klofin veiruögn, deydd, ónæmisglædd)

2. VIRK(T) EFNI

Klofin influensuveira, deydd, sem inniheldur mótefnavaka* sem jafngildir:

3,75 míkrog hemagglútínín/skammt

* Mótefnavaki: A/California/7/2009 (H1N1)v-líkur stofn (X-179A)

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: Tíómersal, natríumklóríð, tvínatríumhýdrógenfosfat, kalíumtvíhýdrógenfosfat, kalíumklóríð, vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Dreifa með mótefnavaka fyrir stungulyf

50 hettuglös: dreifa

2,5 ml/hettuglas

Eftir blöndun við fleyti með ónæmisglæði: **10 skammtar**, 0,5 ml hver

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva

Hristið fyrir notkun

Lesið fylgiseðilinn 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

Dreifa eingöngu ætluð til blöndunar við fleyti með ónæmisglæði fyrir gjöf

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

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

GSK Biologicals, Rixensart - Belgía

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/10/624/001/IS

13. LOTUNÚMER

Lot:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA SEM INNIHELDUR 25 HETTUGLÖS AF FLEYTI (ÓNÆMISGLÆDIR)****1. HEITI LYFS**

Fleyti fyrir Arepanrix stungulyf, fleyti

2. VIRK(T) EFNI

Inniheldur: AS03-ónæmisglæði sem samanstendur af skvaleni (10,69 mg), DL- α -tókóferóli (11,86 mg) og pólýsorbati 80 (4,86 mg)

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: Natriumklóríð, tvínatriumhýdrógenfosfat, kalíumtvíhýdrógenfosfat, kalíumklóríð, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Fleyti með ónæmisglæði fyrir stungulyf
25 hettuglös: fleyti
2,5 ml

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva
Hristið fyrir notkun
Lesið fylgiseðilinn 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

Fleyti eingöngu ætlað til blöndunar við dreifu með mótefnavaka fyrir gjöf

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

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

GSK Biologicals, Rixensart - Belgía

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/10/624/001/IS

13. LOTUNÚMER

Lot:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS MEÐ DREIFU

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Dreifja með mótefnavaka fyrir Arepanrix
Bóluefni gegn heimsfaraldri inflúensu
A/California/7/2009 (H1N1)v-líkur stofn (X-179A)
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Blandið saman við fleyti með ónæmisglæði fyrir notkun

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP
Eftir blöndun: Notið innan 24 klst. og geymið ekki við hærri hita en 25°C.
Dags. og tími blöndunar:

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

2,5 ml
Eftir blöndun við fleyti með ónæmisglæði: 10 skammtar, 0,5 ml hver

6. ANNAÐ

Geymsla (2°C-8°C), má ekki frjósa, verjið gegn ljósi

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS MEÐ FLEYTI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Fleyti með ónæmisglæði fyrir Arepanrix
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Blandist saman við dreifu með mótefnavaka fyrir gjöf

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

2,5 ml

6. ANNÐ

Geymsla (2°C-8°C), má ekki frjósa, verjið gegn ljósi

B. FYLGISEÐILL

FYLGISEÐILL: UPPLÝSINGAR FYRIR NOTANDA LYFSINS

Arepanrix dreifa og fleyti fyrir stungulyf, fleyti

Bóluefni gegn heimsfaraldri inflúensu (H1N1) (klofin veiruögn, deydd, ónæmisglædd)

Vinsamlegast skoðið nýjustu upplýsingar á heimasíðu Lyfjastofnunar Evrópu (EMA):
<http://www.ema.europa.eu/> og nýjasta íslenska textann á <http://www.serlyfjaskra.is>.

Lestu allan fylgiseðilinn vandlega áður en þú færð bóluefnið.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um lyfið.
- Látið lækninn vita ef vart verður aukaverkana sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli eða ef aukaverkanir sem taldar eru upp reynast alvarlegar.

Í fylgiseðlinum:

1. Upplýsingar um Arepanrix og við hverju það er notað
2. Áður en þú færð Arepanrix
3. Hvernig Arepanrix er gefið
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Arepanrix
6. Aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Arepanrix og við hverju það er notað

Arepanrix er bóluefni til að fyrirbyggja heimsfaraldur inflúensu.

Flensa sem verður að heimsfaraldri er sérstök tegund af inflúensu sem kemur fram á nokkurra áratuga fresti og dreifist hratt um heiminn. Einkenni flensu sem veldur heimsfaraldri eru svipuð einkennum venjulegrar flensu en geta verið alvarlegri.

Þegar einstaklingur fær bóluefnið, myndar ónæmiskerfið (náttúrulegt varnarkerfi líkamans) sína eigin vörn (mótefni) gegn sjúkdómnum. Ekkert af innihaldsefnum bóluefnisins getur valdið inflúensu.

Eins og á við um öll bóluefni er ekki víst að Arepanrix verji alla sem eru bólusettir.

2. Áður en þú færð Arepanrix

Ekki má nota Arepanrix

- ef þú hefur fengið skyndileg lífshættuleg ofnæmisviðbrögð við einhverju innihaldsefni Arepanrix (þau eru skráð aftast í þessum fylgiseðli) eða við einhverjum af eftirtöldum efnum sem geta verið til staðar í snefilmagni: eggja- og kjúklingapróteinum, eggjahvítu, formaldehýði eða natriumdeoxýkólati. Einkenni um ofnæmisviðbrögð geta m.a. verið útbrot með kláða, mæði og þroti í andliti eða tungu. Hins vegar ef um heimsfaraldur er að ræða, getur verið rétt að þú fáið bóluefnið, að því tilskildu að viðeigandi læknismeðferð sé tiltæk án tafar ef ofnæmisviðbrögð koma fram.

Ef þú ert ekki viss skaltu ræða við lækninn eða hjúkrunarfræðing áður en þú færð bóluefnið.

Gæta skal sérstakrar varúðar við notkun Arepanrix

- ef þú hefur fengið ofnæmisviðbrögð önnur en skyndileg lífshættuleg ofnæmisviðbrögð við einhverjum af innihaldsefnum bóluefnisins, tíómersali, eggja- og kjúklingapróteini, eggjahvítu,

formaldehýði, gentamisínsúlfati (sýklalyf) eða natríumdeoxýkólati. (Sjá kafla 6. Aðrar upplýsingar).

- ef þú ert með alvarlega sýkingu ásamt háum hita (yfir 38°C). Ef þetta á við um þig verður bólusetningu þinni yfirleitt frestað þar til þér líður betur. Væg sýking svo sem kvef ætti ekki að vera vandamál, en lækinn mun ráðleggja þér hvort megi bólusetja þig með Arepanrix þrátt fyrir það.
- ef þú ert með lélegt ónæmisviðbragð (svo sem vegna ónæmisbælandi meðferðar, t.d. barksterameðferðar eða krabbameinslyfjameðferðar),
- ef þú ferð í blóðprufu til að leita að merkjum um sýkingu af völdum ákveðinna veira. Á fyrstu vikunum eftir bólusetningu með Arepanrix er ekki víst að niðurstöður úr slíkum prófum verði réttar. Láttu lækinn sem fer fram á þessi próf vita að þú hafir nýlega verið bólusett/ur með Arepanrix.

Ef eitthvað af þessu á við, LÁTTU LÆKNINN EÐA HJÚKRUNARFRÆÐINGINN VITA, þar sem bólusetning er hugsanlega ekki ráðlögð, eða hugsanlega þarf að fresta henni.

Ef barn fær bóluefnið skaltu hafa í huga að aukaverkanir gætu orðið meiri eftir seinni skammtinn, einkum hiti hærri en 38°C. Því er ráðlagt að fylgjast með hitanum og gera ráðstafanir til að lækka hitann (svo sem að gefa parasetamól eða önnur hitalækkandi lyf) eftir hvorn skammt.

Láttu lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita ef þú ert með blæðingavandamál eða færð auðveldlega marbletti.

Notkun annarra lyfja

Látið lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita um önnur lyf sem eru notuð eða hafa nýlega verið notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils og aðrar nýlegar bólusetningar.

Arepanrix má gefa á sama tíma og bóluefni gegn árstíðabundinni influensu, sem ekki innihalda ónæmisglæði.

Einstaklingar sem hafa fengið bóluefni gegn árstíðabundinni influensu, sem inniheldur ekki ónæmisglæði, mega fá Arepanrix eftir að minnsta kosti þrjár vikur.

Engar upplýsingar liggja fyrir um gjöf Arepanrix samhliða öðrum bóluefnum og engar upplýsingar um gjöf á AS03-ónæmisglæddu bóluefni sem inniheldur HA úr H1N1v, framleiddu með annarri aðferð, með neinum öðrum bóluefnum en bóluefni gegn árstíðabundinni influensu, sem inniheldur ekki ónæmisglæði. Ef hins vegar ekki er hægt að komast hjá því, skulu bóluefnin gefin í sinn hvorn útlíminn. Í slíkum tilvikum er rétt að gera sér grein fyrir að aukaverkanirnar gætu orðið verri.

Meðganga og brjóstagjöf

Láttu lækinn vita ef þú ert barnshafandi, heldur að þú gætir verið barnshafandi eða áformar að verða barnshafandi. Ráðfærðu þig við lækinn um hvort þú getir fengið Arepanrix.

Bóluefnið má nota samhliða brjóstagjöf.

Akstur og notkun véla

Sum áhrifin sem nefnd eru í kafla 4 „Hugsanlegar aukaverkanir“ geta haft áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

Mikilvægar upplýsingar um tiltekin innihaldsefni Arepanrix

Þetta bóluefni inniheldur tíómersal sem rotvarnarefni og það gæti valdið ofnæmisviðbrögðum. Láttu lækinn vita ef þú ert með eitthvert þekkt ofnæmi.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum og minna en 1 mmól (39 mg) af kalíum í hverjum skammti, þ.e. nær laust við natríum og kalíum.

3. Hvernig Arepanrix er gefið

Læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn mun gefa bóluefnið í samræmi við opinberar leiðbeiningar.

Bóluefnið verður gefið í vöðva (venjulega í upphandlegg).

Fullorðnir, þ.m.t. aldraðir og börn frá 10 ára aldri

Einn skammtur (0,5 ml) af bóluefninu verður gefinn.

Klínískar upplýsingar um AS03-ónæmisglætt bóluefni sem inniheldur HA úr H1N1v, framleitt með annarri aðferð, benda til þess að einn skammtur geti nægt.

Ef annar skammtur er gefinn skulu liða minnst þrjár vikur á milli fyrri og seinni skammtsins.

Börn á aldrinum 6 mánaða til 9 ára

Einn skammtur (0,25 ml) af bóluefni verður gefinn.

Ef annar 0,25 ml skammtur er gefinn, verður hann gefinn að minnsta kosti þremur vikum eftir fyrri skammtinn.

Börn yngri en 6 mánaða

Bólusetning er ekki ráðlögð hjá þessum aldurshópi enn sem komið er.

Ráðlagt er að einstaklingar sem fá fyrsta skammtinn af Arepanrix ljúki bólusetningaráætluninni með Arepanrix (en ekki öðru bóluefni gegn H1N1).

4. Hugsanlegar aukaverkanir

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

Ofnæmisviðbrögð geta komið fram í kjölfar bólusetninga, sem í mjög sjaldgæfum tilfellum leiða til losts. Læknar eru meðvitaðir um að þetta getur gerst og hafa tiltæka bráðameðferð fyrir slík tilfelli.

Tíðni hugsanlegra aukaverkana sem taldar eru upp hér á eftir, er flokkuð samkvæmt eftirfarandi skilgreiningum:

Mjög algengar (koma fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10)

Algengar (koma fyrir hjá 1 til 10 af hverjum 100)

Sjaldgæfar (koma fyrir hjá 1 til 10 af hverjum 1.000)

Mjög sjaldgæfar (koma fyrir hjá 1 til 10 af hverjum 10.000)

Koma örsjaldan fyrir (koma fyrir hjá færri en 1 af hverjum 10.000)

Aukaverkanir sem taldar eru upp hér á eftir hafa komið fram í klínískum rannsóknum á Arepanrix (H5N1) hjá fullorðnum, þ. á m. öldruðum. Í þessum klínísku rannsóknum voru flestar aukaverkanir vægar og gengu fljótt yfir. Aukaverkanirnar eru yfirleitt svipaðar þeim sem koma fram í tengslum við bóluefni gegn árlegri influensu.

Þessar aukaverkanir hafa einnig komið fram í svipaðri tíðni í klínískum rannsóknum hjá fullorðnum þ.m.t. öldruðum og hjá börnum á aldrinum 10 til 17 ára, með svipuðu bóluefni (H1N1), að undanskildum roða (sjaldgæfur hjá fullorðnum og algengur hjá öldruðum) og hita (sjaldgæfur hjá fullorðnum og öldruðum). Einkenni frá meltingarvegi og skjálfti voru algengari hjá börnum á aldrinum 10-17 ára. Hjá börnum á aldrinum 3-9 ára, sem fengu í fyrsta skipti hálfan fullorðinsskammt af svipuðu bóluefni (H1N1), voru aukaverkanir svipaðar og aukaverkanir sem tilkynntar hafa verið hjá fullorðnum, að undanskildum skjálfta, svitamyndun og einkennum frá meltingarvegi, sem voru algengari hjá börnum á aldrinum 3 til 9 ára. Auk þess var mjög algengt að tilkynnt væri um sljóleika, píring og lystarleysi hjá börnum á aldrinum 3-5 ára.

Mjög algengar:

- Verkur á stungustað

- Höfuðverkur
- Þreyta
- Aumir vöðvar, liðverkir

Algengar:

- Roði og þroti á stungustað
- Hiti
- Aukin svitamyndun
- Skjálfti
- Niðurgangur, ógleði

Sjaldgæfar:

- Viðbrögð á stungustað s.s. mar, harður hnútur, kláði, hiti
- Bólgur eitlar í holhönd
- Sundl
- Almenn vanlíðan
- Óvenjulegt máttleysi
- Uppköst, magaverkur, meltingarópægindi vegna sýru í maga
- Svefnleysi
- Náladofi eða doði í höndum og fótum
- Mæði
- Brjóstverkur
- Kláði, útbrot
- Verkur í baki eða hálsi, stirðleiki í vöðvum, vöðvakrampar, verkir í útlím svo sem fót- eða handlegg

Hjá börnum á aldrinum 6-35 mánaða sem fengu hálfan fullorðinsskammt (0,25 ml) af svipuðu bóluefni (H1N1) komu hiti og pírringur oftast fyrir en hjá börnum 3-9 ára sem fengu hálfan fullorðinsskammt (0,25 ml) af svipuðu bóluefni (H5N1).

Hjá börnum á aldrinum 6-35 mánaða sem fengu tvo 0,25 ml skammta (hálfan fullorðinsskammt) voru aukaverkanir meiri eftir seinni skammtinn, einkum hiti ($\geq 38^{\circ}\text{C}$), sem var mjög algengur.

Þessar aukaverkanir hverfa yfirleitt innan 1-2 daga án meðferðar. Ef þær hverfa ekki, LEITAÐU RÁÐA HJÁ LÆKNINUM.

Aukaverkanir taldar upp hér á eftir hafa komið fram eftir að svipað bóluefni (H1N1) var sett á markað. Þessar aukaverkanir geta komið fram vegna Arepanrix.

- Ofnæmisviðbrögð sem valda hættulegri lækun blóðþrýstings, sem án meðhöndlunar getur valdið losti. Læknar eru meðvitaðir um að þetta getur gerst og hafa tiltæka bráðameðferð fyrir slík tilfelli.
- Útbreidd viðbrögð í húð þ.m.t. þroti í andliti og ofsakláði.
- Hitakrampar.

Aukaverkanirnar sem taldar eru upp hér á eftir hafa komið fram dagana eða vikurnar eftir bólusetningu með bóluefnum sem árlega eru gefin gegn influensu. Þessar aukaverkanir gætu komið fram vegna Arepanrix.

Mjög sjaldgæfar

- Verulegir stingir eða sláttarverkir eftir einni eða fleiri taugum
- Fækkun blóðflagna sem getur leitt til blæðinga eða marbletta

Koma örsjaldan fyrir

- Æðabólga (bólgur í æðum sem geta valdið útbrotum, liðverkjum og nýrnavandamálum)
- Taugakvillar, svo sem heila- og mænubólga (bólgur í miðtaugakerfi), taugabólga og tegund lömunar sem kallast Guillain-Barré-heilkenni

Leitaðu tafarlaust til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef einhver þessara aukaverkana kemur fram.

Látið lækninn vita ef vart verður við aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli eða ef aukaverkanir sem taldar eru upp reynast alvarlegar.

5. Hvernig geyma á Arepanrix

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Fyrir blöndun bóluefnisins:

Ekki nota dreifuna og fleytið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni.

Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Má ekki frjósa.

Eftir blöndun bóluefnisins:

Eftir blöndun skal nota bóluefnið innan 24 klst. og geyma við lægri hita en 25°C.

Ekki má fleygja lyfjum í skólplagnir eða heimilissorp. Leitið ráða hjá lyfjafræðingi um hvernig heppilegast er að losna við lyf sem ekki þarf að nota lengur. Þetta er gert til þess að vernda umhverfið.

6. Aðrar upplýsingar

Hvað inniheldur Arepanrix

- **Virkt innihaldsefni:**

Klofin influensuveira, deydd, sem inniheldur mótefnavaka* sem jafngildir:

A/California/7/2009 (H1N1)v-líkur stofn (X-179A) 3,75 mikrógrömm**
í hverjum 0,5 ml skammti

*ræktað í eggjum

** skilgreint sem mikrógrömm af hemagglutíníni

Bóluefnið samræmist ráðleggingum frá Alþjóðaheilbrigðismálastofnuninni (WHO) og ákvörðun Evrópusambandsins varðandi heimsfaraldur.

- **Ónæmisglæðir:**

Bóluefnið inniheldur „ónæmisglæði“ AS03 til að örva betri svörun. Þessi ónæmisglæðir inniheldur skvalen (10,69 milligrömm), DL- α -tókóferól (11,86 milligrömm) og pólýsorbit 80 (4,86 milligrömm).

- **Önnur innihaldsefni:**

Önnur innihaldsefni eru: tíómersal, natríumklóríð, tvínatríumhýdrógenfosfat, kalíumtvíhýdrógenfosfat, kalíumklóríð, vatn fyrir stungulyf.

Útlit Arepanrix og pakkningastærðir

Dreifna og fleyti fyrir stungulyf, fleyti.

Dreifan er hálfhagsæ til beinhvít, ópallýsandi dreifna sem getur myndað örlítið botnfall.

Fleytið er hvítleitur, einsleitur vökví.

Hlutunum tveimur skal blanda saman fyrir gjöf. Fullbúið bóluefnið er hvítleitt fleyti.

Ein pakkning af Arepanrix inniheldur:

- einn pakka sem inniheldur 50 hettuglös með 2,5 ml af dreifu (mótefnavaki)
- tvo pakka sem innihalda 25 hettuglös með 2,5 ml af fleyti (ónæmisglæðir)

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

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

Ef óskað er frekari upplýsinga um lyfið, vinsamlegast hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað:

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
ул. Димитър Манов бл.10
София 1408
Тел. + 359 2 953 10 34

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

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

Eesti

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

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

Portugal

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

France

Laboratoire GlaxoSmithKline

România

GlaxoSmithKline (GSK) SRL

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

Ireland

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

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354 530 3700

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00

Latvija

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

Lietuva

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

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
repcia.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

Þessi fylgiseðill var síðast samþykktur {MM/ÁÁÁÁ}.

Arepanrix hefur fengið markaðsleyfi samkvæmt „skilyrtu samþykki“.

Þetta þýðir að beðið er frekari gagna um lyfið.

Lyfjastofnun Evrópu (EMA) endurskoðar reglulega allar nýjar upplýsingar um lyfið og fylgiseðillinn verður uppfærður eftir því sem þörf krefur.

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á heimasíðu Lyfjastofnunar Evrópu (EMA):

<http://www.emea.europa.eu/>

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki:

Arepanrix samanstendur af tveimur ílátum:

Dreifia: Fjölskammta hettuglas sem inniheldur mótefnavakann.

Fleyti: Fjölskammta hettuglas sem inniheldur ónæmisglæðinn.

Blanda skal hlutunum tveimur saman áður en bóluefnið er gefið.

Leiðbeiningar um blöndun og gjöf bóluefnisins:

1. Áður en hlutunum tveimur er blandað saman skulu fleytið (ónæmisglæðir) og dreifan (mótefnavaki) látna ná stofuhita. Hvítleitt botnfall gæti myndast í hettuglasinu sem inniheldur dreifuna; þetta botnfall er hluti af eðlilegu útliti dreifunnar. Fleytið er hvítleitt í útliti.
2. Hvert hettuglas skal hrist og skoðað m.t.t. aðskotahluta (fyrir utan hvítleita botnfallið sem lýst er að ofan) og/eða óeðlilegs útlits. Ef um annað hvort er að ræða (þ.m.t. gúmmíagnir úr tappanum), skal bóluefninu fargað.
3. Bóluefninu er blandað með því að draga allt innihald hettuglassins sem inniheldur ónæmisglæðinn upp með sprautu og bæta því út í hettuglasið sem inniheldur mótefnavakann.
4. Eftir að ónæmisglæðinum hefur verið bætt við mótefnavakann, skal hrista blönduna vel. Fullbúið bóluefnið er hvítleitt fleyti. Ef önnur breyting kemur fram, skal bóluefninu fargað.
5. Magnið í Arepanrix hettuglasinu eftir blöndun er a.m.k. 5 ml. Bóluefnið skal gefið í samræmi við ráðlagða skammta (sjá kafla 3 „Hvernig Arepanrix er gefið“).
6. Hettuglasið skal hrist fyrir hverja gjöf og skoðað m.t.t. aðskotahluta og/eða óeðlilegs útlits. Ef um annað hvort er að ræða (þ.m.t. gúmmíagnir úr tappanum), skal bóluefninu fargað.
7. Hver 0,5 ml skammtur (heill skammtur) eða 0,25 ml skammtur (hálfur skammtur af bóluefni er dreginn upp í sprautu til inndælingar og gefinn í vöðva.
8. Eftir blöndun, notið bóluefnið innan 24 klst. Fullbúið bóluefnið má geyma annað hvort í kæli (2°C-8°C) eða við stofuhita sem fer ekki yfir 25°C. Ef fullbúið bóluefnið er geymt í kæli skal það látið ná stofuhita í hvert sinn áður en það er dregið upp.

Bóluefnið má ekki gefa í æð.

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