

VIÐAUKI I

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

1. HEITI LYFS

Prepandrix dreifa og fleyti fyrir stungulyf, fleyti.

Bóluefni gegn influensu sem getur orðið að heimsfaraldri (prepandemic) (H5N1) (klofin veiruoð, deydd, ónæmisglætt)

2. INNIHALDSLÝSING

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

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

A/Indónesía/05/2005 (H5N1)-líkum stofni sem notaður er (PR8-IBCDC-RG2) 3,75 míkróg**

* ræktuð í eggjum

** hemagglútínín (HA)

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

Hettuglösín með dreifunni og fleytinu mynda fjölskammta ílát eftir blöndun. Sjá kafla 6.5 varðandi fjölda skammta í hverju hettuglasi.

Hjálparefni með þekkta verkun

Bóluefnið inniheldur 5 míkróg af tíómersali (sjá kafla 4.4).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Dreifa og fleyti fyrir stungulyf, fleyti.

Dreifan er litlaus, ljós, ópallýsandi vökvi.

Fleytið er hvít- til gulleitur, einsleitur mjólkurkenndur vökvi.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Virk ónæmisaðgerð gegn H5N1-undirflokki influensuveiru A.

Ábendingin er byggð á gögnum varðandi ónæmingargetu hjá heilbrigðum einstaklingum frá 18 ára aldri eftir gjöf tveggja skammta af bóluefni sem búið var til með stofnum í undirflokki H5N1 (sjá kafla 5.1).

Prepandrix skal nota samkvæmt opinberum leiðbeiningum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Fullorðnir frá 18 ára að aldri:

Einn 0,5 ml skammtur á völdum degi.

Annan 0,5 ml skammt skal gefa þegar a.m.k. þrjár vikur eða allt að tólf mánuðir eru liðnir frá því að fyrri skammturinn var gefinn, til að ná hámarksverkun.

Sérstakir hópar:

Samkvæmt mjög takmörkuðum upplýsingum gætu fullorðnir eldri en 80 ára þurft að fá tvöfaldan skammt af Pandemrix á völdum degi og aftur að a.m.k. þremur vikum liðnum til að ná fram ónæmissvörun (sjá kafla 5.1)

Heil bólusetningarlota með Prepandrix samanstendur af tveimur skömmtum. Ef opinberlega er lýst yfir heimsfaraldri influensu, geta einstaklingar sem áður hafa verið bólusettir með einum eða tveimur skömmtum af Prepandrix sem innihélt HA-mótefnavaka frá annarri grein (clade) sama undirflokks influensu og influensuveiran sem veldur heimsfaraldri hins vegar fengið einn skammt af Adjupanrix í stað tveggja skammta sem nauðsynlegir eru hjá einstaklingum sem ekki hafa verið bólusettir áður.

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Prepandrix hjá börnum yngri en 3 ára og börnum og unglingum á aldrinum 10 til 17 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Mjög takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um öryggi og ónæmingargetu við gjöf á AS03-ónæmisglæddu bóluefni sem inniheldur 3,75 míkrogr HA úr A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) og við gjöf á hálfum skammti af bóluefninu (þ.e. 1,875 míkrogr HA og hálfu magni af AS03-ónæmisglæði) á dögum 0 og 21 hjá börnum á aldrinum 3 til 9 ára. Sjá kafla 4.4, 4.8 og 5.1

Lyfjagiöf

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

Ef gefa skal tvöfaldan skammt skal sprauta í sinn hvorn útlíminn.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Saga um bráðaofnæmi (þ.e. lífshættulegt) af völdum einhvers innihaldsefnanna eða efnaleifa (eggja- og kjúklingapróteinum, eggjahvítu, formaldehýði, gentamísínsúlfati og natríumdeoxýkólati) í þessu bóluefni. Sjá kafla 4.4, 4.8 og 6.1

Ónæmisaðgerð skal fresta hjá einstaklingum sem eru alvarlega veikir með hita eða með bráða sýkingu.

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 sem talin eru upp í kafla 6.1, tíómersali eða efnaleifum (eggja- og kjúklingapróteinum, eggjahvítu, formaldehýði, gentamísínsúlfati og natríumdeoxýkólati).

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.

Prepandrix skal ekki undir neinum kringumstæðum gefið í æð.

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun Prepandrix undir húð. Heilbrigðisstarfsfólk þarf því að meta ávinning og hugsanlega áhættu við gjöf lyfsins hjá einstaklingum með blóðflagnafæð eða einhvern blæðingakvilla 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 skerta ónæmisbælingu vegna sjúkdóms eða lyfjameðferðar getur verið ófullnægjandi.

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

Einstaklingar 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, náladoði 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.

Faraldsfræðirannsóknir í tengslum við annað AS03-ónæmisglætt bóluefni (Pandemrix H1N1, sem framleitt er á sama framleiðslustað og Prepandrix), í nokkrum Evrópulöndum benda til aukinnar hættu á drómasýki, með eða án máttleysiskasta (cataplexy), hjá bólusettum borið saman við óbólusetta einstaklinga. Hjá börnum/unglingum (allt að 20 ára) benda þessar rannsóknir til 1,4 til 8 viðbótartilvika hjá 100.000 bólusettum einstaklingum. Fyrirliggjandi faraldsfræðilegar upplýsingar fengnar hjá fullorðnum einstaklingum eldri en 20 ára benda til u.þ.b. 1 viðbótartilviks á hverja 100.000 bólusetta einstaklinga. Þessar upplýsingar benda til að þessi viðbótaráhætta hafi tilhneigingu til að minnka með hækkandi aldri við bólusetningu. Sem stendur er ekkert sem sýnir fram á að Prepandrix tengist hættu á drómasýki.

Börn

Klínískar upplýsingar um börn yngri en 6 ára sem fengu tvo skammta af viðbragðsbóluefni gegn heimsfaraldri (pandemic preparedness vaccine) eða gegn influensu sem smitast frá dýrum (H5N1), benda til aukinnar tíðni hita ($\geq 38^{\circ}\text{C}$ í holhönd) eftir gjöf seinni skammtisins. Því er ráðlagt að fylgjast með líkamshita og gera ráðstafanir til að lækka hita (t.d. hitaþekkandi lyf eftir því sem þörf er talin á) hjá ungum börnum (t.d. upp að u.þ.b. 6 ára aldri) eftir bólusetningu.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

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

Ónæmissvörun getur orðið minni ef sjúklingurinn er á 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 skammvinnu fölsku, jákvæðu niðurstöður geta verið vegna IgM-framleiðslu sem svörun við bóluefninu.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Enn liggja engar upplýsingar fyrir um notkun Prepandrix á meðgöngu.

Bóluefni sem inniheldur AS03-ónæmisglæði, sem inniheldur HA úr H1N1v, hefur verið gefið konum á öllum þriðjungum meðgöngu. Upplýsingar um niðurstöður, frá að því að talið er yfir 200.000 konum sem hafa verið bólusettar á meðgöngu, eru takmarkaðar sem stendur. Engar vísbendingar komu fram um aukna hættu á aukaverkunum í yfir 100 meðgöngum sem fylgst var með í framskyggnri klínískri rannsókn.

Dýrarannsóknir, með notkun Prepandrix sem inniheldur A/Víetnam/1194/2004, benda ekki til eiturvekana á æxlun (sjá kafla 5.3).

Niðurstöður frá barnshafandi konum sem bólusettar hafa verið með mismunandi árstíðabundnum bóluefnum, sem innihalda deyddar veirur en ekki ónæmisglæði, benda ekki til vanskapana eða eiturverkana á fóstur eða nýbura.

Íhuga má notkun Prepandrix á meðgöngu ef hún er talin nauðsynleg með hliðsjón af opinberum ráðleggingum.

Brjóstagjöf

Nota má Prepandrix hjá konum með barn á brjósti.

Frjósemi

Engar upplýsingar um frjósemi liggja fyrir.

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

Samantekt á öryggisupplýsingum

Tíðni aukaverkana hefur verið metin í klínískum rannsóknum þar u.þ.b. 5.000 einstaklingum 18 ára og eldri, sem fengu Prepandrix sem innihélt a.m.k. 3,75 míkrog HA úr A/Víetnam/1194/2004 (H5N1)-stofni.

Hjá fullorðnum 18 til 60 ára voru algengustu aukaverkanirnar, sem greint var frá eftir bólusetningu, verkur á stungustað (76,6%), vöðvaverkir (46,8%), þreyta (43,6%), höfuðverkur (25,3%) og liðverkir (13,5%).

Hjá einstaklingum > 60 ára var algengasta aukaverkunin, sem greint var frá eftir bólusetningu, verkur á stungustað (32,6%).

Í klínískum rannsóknum þar sem einstaklingar (N=201) fengu Prepandrix sem innihélt 3,75 míkrog HA/AS03 úr A/Indónesía/05/2005 (H5N1), var tíðni og tegund aukaverkana svipuð og greint er frá hér á eftir.

Listi yfir aukaverkanir

Aukaverkanir sem greint var frá eru skráðar í eftirfarandi tíðniflokkum:

Tíðnin er skilgreind á eftirfarandi hátt:

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 ($< 1/10.000$)

Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Blóð og eitlar

Algengar: Eitlastækkarir.

Geðræn vandamál

Sjaldgæfar: Svefnleysi.

Taugakerfi

Mjög algengar: Höfuðverkur.

Sjaldgæfar: Náladofi, svefnhöfði, sundl.

Meltingarfæri

Sjaldgæfar: Einkenni frá meltingarvegi (svo sem niðurgangur, uppköst, kviðverkir, ógleði).

Húð og undirhúð

Algengar: Flekkblæðing á stungustað, aukin svitamyndun.

Sjaldgæfar: Kláði, útbrot.

Stoðkerfi og stoðvefur

Mjög algengar: Liðverkir, vöðvaverkir.

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað

Mjög algengar: Herslismyndun, bólga, verkur og roði á stungustað, hiti, þreyta.

Algengar: Skjálfti, flensulík veikindi, viðbrögð á stungustað (s.s. hiti, kláði).

Sjaldgæfar: Lasleiki.

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun Prepandrix eftir markaðssetningu.

Eftir markaðssetningu AS03-ónæmisglæddra bóluefna sem innihalda 3,75 míkrog HA úr A/California/7/2009 (H1N1) hafa eftirtaldar aukaverkanir verið skráðar:

Ónæmiskerfi

Bráðaofnæmi, ofnæmisviðbrögð.

Taugakerfi

Hitakrampar

Húð og undirhúð

Ofsabjúgur, útbreidd viðbrögð í húð, ofsaklári.

Eftir markaðssetningu þriggdra bóluefna, sem ekki eru af heimsfaraldursstofni, hafa auk þess eftirtaldar aukaverkanir 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.

Börn

Í klínískri rannsókn (D-H5N1-009) var lagt mat á hversu miklum aukaverkunum bóluefnið getur valdið, hjá börnum á aldrinum 3 til 5 ára og 6 til 9 ára sem fengu annað hvort tvo fullorðinsskammta (þ.e. 0,5 ml) eða tvo hálfa fullorðinsskammta (þ.e. 0,25 ml) af viðbragðsbóluefni gegn heimsfaraldri (H5N1 A/Vietnam/1194/2004 framleitt í Dresden, Þýskalandi) (með 21 dags millibili).

Munur á tíðni staðbundinna og almennra aukaverkana, eftir því hvort um var að ræða hálfa fullorðinsskammt eða fullorðinsskammt, kom fram eftir hvern skammt. Aukaverkanir jukust ekki við gjöf seinni hálfa fullorðinsskammtsins eða fullorðinsskammtsins, að undanskilinni tíðni almennra einkenna, sem jókst eftir seinni skammtinn, einkum tíðni hita hjá börnum <6 ára. Tíðni aukaverkana á hvern skammt var eftirfarandi:

Aukaverkanir	3-5 ára		6-9 ára	
	Hálfur skammtur	Heill skammtur	Hálfur skammtur	Heill skammtur
Herslismyndun	9,9%	18,6%	12,0%	12,2%
Verkur	48,5%	62,9%	68,0%	73,5%
Roði	10,9%	19,6%	13,0%	6,1%
Bólga	11,9%	24,7%	14,0%	20,4%
Hiti (>38°C)	4,0%	11,3%	2,0%	17,3%
Hiti (>39°C)				
- tíðni á skammt	2,0%	5,2%	0%	7,1%
- tíðni á einstakling	3,9%	10,2%	0%	14,3%
Sljóleiki	7,9%	13,4%	NA	NA
Pírringur	7,9%	18,6%	NA	NA
Lystarleysi	6,9%	16,5%	NA	NA
Skjálfti	1,0%	12,4%	4,0%	14,3%

NA=not available=liggur ekki fyrir

Í öðrum klínískum rannsóknum þar sem börnum 6 mánaða til 17 ára var gefið Prepandrix, reyndist tíðni sumra aukaverkana (þ.m.t. verkur á stungustað, roði og hiti) hærri eftir seinni skammtinn hjá börnum yngri en 6 ára.

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

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 hversu landi fyrir sig, sjá Appendix V.

4.9 Ofskömmun

Engar upplýsingar liggja fyrir um ofskömmun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Inflúensubóluefni, ATC-flokkur: J07BB02

Lyfhrif

Ónæmissvörun við A/Indónesía/05/2005 (H5N1)

Í klínískri rannsókn (Q-Pan-H5N1-001) þar sem 140 einstaklingum á aldrinum 18-60 ára voru gefnir tveir skammtar af AS03-ónæmisglæddu bóluefni sem innihélt 3,75 míkrogr HA úr A/Indónesía/05/2005, á degi 0 og 21, kom fram eftirfarandi HA-mótefnasvörun:

HA-mótefni	Ónæmissvörun við A/Indónesía/05/2005		
	Dagur 21 N=140	Dagur 42 N=140	Dagur 180 N=138
Hlutfall ónæmissvörunar ¹	45,7%	96,4%	49,3%
Hlutfall mótefnasvörunar ²	45,7%	96,4%	48,6%
Mótefnasvörunarstuðull ³	4,7	95,3	5,2

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.

Fjórföld aukning í títra hlutleysandi mótefna í sermi greindist hjá 79,2% einstaklinga tuttugu og einum degi eftir fyrsta skammtinn, 95,8%, tuttugu og einum degi eftir seinni skammtinn og 87,5% sex mánuðum eftir seinni skammtinn.

Í annarri rannsókn fengu 49 einstaklingar á aldrinum 18-60 ára tvo skammta af AS03-ónæmisglæddu bóluefni sem innihélt 3,75 míkrog HA úr A/Indónesía/05/2005, á degi 0 og 21. Á degi 42 var HA-mótefnasvörunin 98%, allir einstaklingar höfðu ónæmissvörun og mótefnasvörunarstuðullinn var 88,6. Að auki höfðu allir einstaklingar hlutleysandi mótefnatítur sem var a.m.k. 1:80.

Gjöf AS03-ónæmisglædds bóluefnis sem inniheldur 3,75 míkrog HA úr A/Víetnam/1194/2004 (H5N1)

Börn

Í klínískri rannsókn (D-Pan-H5N1-009) fengu börn á aldrinum 3 til 5 ára og 6 til 9 ára tvo skammta, annað hvort heila (0,5 ml) eða hálfa (0,25 ml), af AS03-ónæmisglæddu bóluefni sem innihélt 3,75 míkrog HA úr A/Víetnam/1194/2004 (H5N1) á dögum 0 og 21. Á degi 42 kom fram eftirfarandi HA-mótefnasvörun:

HA-mótefni	Ónæmissvörun við A/Víetnam/1194/2004			
	3 til 5 ára		6 til 9 ára	
	Hálfur skammtur N=49	Heill skammtur N=44	Hálfur skammtur N=43	Heill skammtur N=43
Hlutfall ónæmis-svörunar ¹	95,9%	100%	100%	100%
Hlutfall mótefna-svörunar ²	95,9%	100%	100%	100%
Mótefna-svörunar-stuðull ³	78,5	191,3	108,1	176,7

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.

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

Þátttakendum í D-Pan-H5N1-009 var fylgt eftir varðandi endingu ónæmissvörunar. Hlutfall ónæmissvörunar 6, 12 og 24 mánuðum eftir bólusetningu var eftirfarandi:

HA-mótefni	Ónæmissvörun við A/Víetnam/1194/2004 3-5 ára					
	6 mánuðum eftir bólusetningu		12 mánuðum eftir bólusetningu		24 mánuðum eftir bólusetningu	
	Hálfur skammtur (N=50)	Heill skammtur (N=29)	Hálfur skammtur (N=47)	Heill skammtur (N=27)	Hálfur skammtur (N=27)	Heill skammtur (N=26)
Hlutfall ónæmis- svörunar ¹	56,0%	82,8%	38,3%	48,1%	38,3%	73,1%

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

HA-mótefni	Ónæmissvörun við A/Víetnam/1194/2004 6-9 ára					
	6 mánuðum eftir bólusetningu		12 mánuðum eftir bólusetningu		24 mánuðum eftir bólusetningu	
	Hálfur skammtur (N=44)	Heill skammtur (N=41)	Hálfur skammtur (N=37)	Heill skammtur (N=35)	Hálfur skammtur (N=37)	Heill skammtur (N=34)
Hlutfall ónæmis- svörunar ¹	63,6%	78,0%	24,3%	62,9%	24,3%	67,6%

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

Á degi 42 og eftir 6, 12, og 24 mánuði var hlutleysandi mótefnasvörun eftirfarandi:

Hlutleysandi mótefni í sermi	Ónæmissvörun við A/Víetnam/1194/2004					
	3 til 5 ára					
	21 degi eftir 2. skammt		6 mán. eftir bólusetningu	12 mán. eftir bólusetningu	24 mán. eftir bólusetningu	
	Hálfur skammtur N=47	Heill skammtur N=42	Hálfur skammtur N=49	Hálfur skammtur N=47	Hálfur skammtur N=47	
GMT ¹	1044,4	4578,3	781,2	238,9	302,5	
Hlutfall mótefnasvörunar ²	95,6%	97,4%	87,2%	82,2%	80,0%	
$\geq 1:80$ ³	100%	100%	100%	93,6%	95,7%	

¹Geometric Mean Titre = meðaltalsmótefnastyrkur

²4-föld aukning á títra hlutleysandi mótefna

³% einstaklinga sem höfðu títra hlutleysandi mótefna upp á að minnsta kosti 1:80

Hlutleysandi mótefni í sermi	Ónæmissvörun við A/Víetnam/1194/2004					
	6 til 9 ára					
	21 degi eftir 2. skammt		6 mán. eftir bólusetningu	12 mán. eftir bólusetningu	24 mán. eftir bólusetningu	
	Hálfur skammtur N=42	Heill skammtur N=42	Hálfur skammtur N=40	Hálfur skammtur N=36	Hálfur skammtur N=38	
GMT ¹	1155,1	3032,5	756,1	179,4	234,5	
Hlutfall mótefnasvörunar ²	100%	100%	95,0%	67,6%	63,9%	
$\geq 1:80$ ³	100%	100%	100%	86,1%	97,4%	

¹Geometric Mean Titre = meðaltalsmótefnastyrkur

²4-föld aukning á títra hlutleysandi mótefna

³% einstaklinga sem höfðu títra hlutleysandi mótefna upp á að minnsta kosti 1:80

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Prepandrix hjá einum eða fleiri undirhópum barna við influensu af völdum influensustofna, sem eru í bóluefninu eða eru skyldir stofnum sem eru í bóluefninu (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

Krossónæmissvörun framkölluð af AS03-ónæmisglæddu bóluefni, sem inniheldur 3,75 míkróg HA úr A/Indónesía/05/2005 (H5N1)

HA-mótefnasvörun við A/Víetnam/1194/2004 eftir gjöf tveggja skammta af AS03-ónæmisglæddu bóluefni sem innihélt 3,75 míkróg HA úr A/Indónesía/5/2005, á degi 0 og 21, hjá 140 einstaklingum á aldrinum 18-60 ára, var eftirfarandi:

HA-mótefni	Ónæmissvörun við A/Víetnam/1194/2004	
	Dagur 21 N=140	Dagur 42 N=140
Hlutfall ónæmissvörunar ¹	15%	59,3%
Hlutfall mótefnasvörunar ²	12,1%	56,4%
Mótefnasvörunarstuðull ³	1,7	6,1

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.

Á degi 180 var hlutfall ónæmissvörunar 13%.

Fjórföld aukning í títra hlutleysandi mótefna í sermi gegn A/Víetnam greindist hjá 49% einstaklinga tuttugu og einum degi eftir fyrsta skammtinn, 67,3% tuttugu og einum degi eftir seinni skammtinn og 44,9% sex mánuðum eftir seinni skammtinn.

Krossónæmissvörun framkölluð af AS03-ónæmisglæddu bóluefni, sem inniheldur 3,75 míkróg HA úr A/Víetnam/1194/2004 (H5N1).

Hjá einstaklingunum á aldrinum 3 til 5 ára og 6 til 9 ára sem fengu tvo skammta, annað hvort heila eða hálfa skammta, af AS03-ónæmisglæddu bóluefni sem innihélt 3,75 míkróg HA úr A/Víetnam/1194/2004 (H5N1) var HA-mótefnasvörun gegn A/Indónesía/5/2005 á degi 42 eftirfarandi:

HA mótefni	Ónæmissvörun við A/Indónesía/5/2005			
	3 til 5 ára		6 til 9 ára	
	Hálfur skammtur N=49	Heill skammtur N=44	Hálfur skammtur N=43	Heill skammtur N=43
Hlutfall ónæmis-svörunar ¹	71,4%	95,5%	74,4%	79,1%
Hlutfall mótefna-svörunar ²	71,4%	95,5%	74,4%	79,1%
Mótefna-svörunar-stuðull ³	10,7	33,6	12,2	18,5

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.

Þátttakendum í D-Pan-H5N1-009 var fylgt eftir varðandi endingu ónæmissvörunarinnar. Ónæmissvörun eftir 6, 12 og 24 mánuðir var eftirfarandi:

HA mótefni	Ónæmissvörun við A/Indónesía/5/2005					
	3 til 5 ára					
	Mánuður 6		Mánuður 12		Mánuður 24	
	Hálfur skammtur N=49	Heill skammtur N=27	Hálfur skammtur N=47	Heill skammtur N=27	Hálfur skammtur N=47	Heill skammtur N=26
Hlutfall ónæmissvörunar ¹	6,1%	70,4%	36,2%	44,4%	10,6%	53,8%

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

HA mótefni	Ónæmissvörun við A/Indónesía/5/2005					
	6 til 9 ára					
	Mánuður 6		Mánuður 12		Mánuður 24	
	Hálfur skammtur N=42	Heill skammtur N=34	Hálfur skammtur N=36	Heill skammtur N=35	Hálfur skammtur N=37	Heill skammtur N=34
Hlutfall ónæmissvörunar ¹	4,8%	64,7%	19,4%	42,9%	10,8%	29,4%

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

Hjá þeim hópi barna sem fékk hálfan skammt af bóluefni, hélst enn fremur hátt hlutfall einstaklinga með títra hlutleysandi mótefna yfir 1:80 allt að 24 mánuðum eftir fyrri skammt. Hlutleysandi mótefnasvörun var eftirfarandi:

Hlutleysandi mótefni í sermi	Ónæmissvörun við A/Indónesía/5/2005							
	3 til 5 ára				6 til 9 ára			
	Dagur 42 N=46	Mánuður 6 N=48	Mánuður 12 N=47	Mánuður 24 N=47	Dagur 42 N=42	Mánuður 6 N=40	Mánuður 12 N=35	Mánuður 24 N=38
GMT ¹	331,4	242,1	177,7	188,5	412,1	208,4	128,1	146,0
Hlutfall mótefnasvörunar ²	95,6%	93,0%	97,9%	97,9%	97,2%	97,3%	94,4%	97,4%
$\geq$ 1:80 ³	75,6%	72,1%	85,1%	80,9%	88,9%	70,3%	86,1%	81,6%

¹Geometric Mean Titre = meðaltalsmótefnastykur

²% einstaklinga með títra $\geq$ 1:28

³% einstaklinga sem höfðu títra hlutleysandi mótefna upp á að minnsta kosti 1:80

Aðrar áætlanir

Í D-H5N1-012 rannsókninni var lengra bólusetningartímabil rannsakað, þar sem hópi einstaklinga 18-60 ára voru gefnir tveir skammtar af Prepandrix sem innihélt A/Víetnam/1194/2004-stofninn, með 6 mánaða eða 12 mánaða millibili. Tuttugu og einum degi eftir seinni skammtinn var hlutfall ónæmissvörunar 89,6% og svörunarhlutfall bóluefnisins 95,7% gegn A/Víetnam/1194/2004 hjá einstaklingum sem fengu bóluefnið með 6 mánaða millibili. Tuttugu og einum degi eftir seinni skammtinn var hlutfall ónæmissvörunar 92,0% og svörunarhlutfall bóluefnisins 100% hjá þeim sem fengu bóluefnið með 12 mánaða millibili.

Í þessari rannsókn kom einnig fram krossónæmissvörun gegn A/Indónesíu/5/2005. Tuttugu og einum degi eftir seinni skammtinn var hlutfall ónæmissvörunar 83,3% og svörunarhlutfall bóluefnisins 100% hjá þeim sem fengu bóluefnið með 6 mánaða millibili. Tuttugu og einum degi eftir seinni skammtinn var hlutfall ónæmissvörunar 84,0% og svörunarhlutfall bóluefnisins 100% hjá þeim sem fengu bóluefnið með 12 mánaða millibili.

Einn skammtur af AS03-ónæmisglæddu bóluefni sem inniheldur 3,75 míkróg HA úr A/Indónesía/5/2005 gefinn eftir gjöf eins eða tveggja skammta af AS03-ónæmisglæddu bóluefni sem inniheldur 3,75 míkróg HA úr A/Víetnam/1194/2004.

Í klínískri rannsókn (D-Pan-H5N1-012) fengu einstaklingar á aldrinum 18-60 ára skammt af AS03-ónæmisglæddu bóluefni sem innihélt 3,75 míkróg HA ýmist úr A/Víetnam/1194/2004 eða A/Indónesía/5/2005, sex mánuðum eftir að hafa fengið einn eða tvo hleðsluskammta af AS03-ónæmisglæddu bóluefni sem innihélt 3,75 míkróg HA úr A/Víetnam/1194/2004, á degi 0 eða degi 0 og 21. Svörunin gegn HA var eftirfarandi:

HA-mótefni	Við A/Víetnam 21 degi eftir örvun með A/Víetnam N=46		Við A/Indónesíu 21 degi eftir örvun með A/Indónesíu N=49	
	Eftir einn hleðsluskammt	Eftir tvo hleðsluskammta	Eftir einn hleðsluskammt	Eftir tvo hleðsluskammta
Hlutfall ónæmissvörunar ¹	89,6%	91,3%	98,1%	93,9%
Hlutfall mótefnasvörunar örvunarskammts ²	87,5%	82,6%	98,1%	91,8%
Örvunarstuðull ³	29,2	11,3	55,3	45,6

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

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

³örvunarstuðull: hlutfall meðaltalsmótefnastítrks (geometric mean titre (GMT)) eftir og fyrir gjöf örvunarskammts.

Óháð því hvort einn eða tveir hleðsluskammtar af bóluefni höfðu verið gefnir 6 mánuðum fyrr, var hlutfall mótefnasvörunar við A/Indónesíu > 80% eftir gjöf skammts af AS03-ónæmisglæddu bóluefni sem innihélt 3,75 míkróg HA úr A/Víetnam/1194/2004 og hlutfall ónæmissvörunar við A/Víetnam var > 90% eftir gjöf skammts af AS03-ónæmisglæddu bóluefni sem innihélt 3,75 míkróg HA úr A/Indónesía/5/2005. Allir einstaklingar náðu títra hlutleysandi mótefna a.m.k. 1:80 gegn báðum stofnunum tveimur óháð tegund HA í bóluefninu og fyrri fjölda skammta.

Í annarri klínískri rannsókn (D-Pan-H5N1-015) fengu 39 einstaklingar á aldrinum 18-60 ára skammt af AS03-ónæmisglæddu bóluefni sem innihélt 3,75 míkróg HA úr A/Indónesía/05/2005, fjórtán mánuðum eftir að hafa fengið tvo skammta af AS03-ónæmisglæddu bóluefni sem innihélt 3,75 míkróg HA úr A/Víetnam/1194/2004, á degi 0 og degi 21. Hlutfall ónæmissvörunar við A/Indónesíu 21 degi eftir gjöf örvunarskammtsins var 92% og 69,2% á degi 180.

Í annarri klínískri rannsókn (D-Pan-H5N1-038) fengu 387 einstaklingar á aldrinum 18-60 ára 1 skammt af AS03-ónæmisglæddu bóluefni sem innihélt 3,75 míkróg HA úr A/Indónesía/05/2005, 36 mánuðum eftir að hafa fengið tvo skammta af A/Víetnam/1194/2004. Hlutfall ónæmissvörunar var 100%, hlutfall ónæmissvörunar eftir örvun 99,7% og örvunarþáttur 123,8, gegn A/Indónesía/5/2005 21 degi eftir örvunarbólusetningu.

Aðrar upplýsingar

Sýnt hefur verið fram á að HA-hlutleysandi mótefnasvörun við A/Indónesía/05/2005 framkölluð af AS03-ónæmisglæddu bóluefni sem inniheldur 3,75 míkróg HA úr þessum sama stofni sé sambærileg

við ónæmissvörun við A/Víetnam/1194/2004 sem framkölld er með AS03-ónæmisglæddu bóluefni sem inniheldur 3,75 míkróg HA úr þessum sama stofni. Því eru niðurstöður sem varða AS03-ónæmisglætt bóluefni sem inniheldur 3,75 míkróg HA úr A/Víetnam/1194/2004 taldar hafa þýðingu við notkun á AS03-ónæmisglæddu bóluefni sem inniheldur 3,75 míkróg HA úr A/Indónesía/05/2005.

Í klínískum rannsóknum, þar sem lagt var mat á á ónæmingargetu AS03-ónæmisglædds bóluefnis, sem innihélt 3,75 míkróg HA úr A/Víetnam/1194/2004 (H5N1), hjá einstaklingum á aldrinum 18-60 ára, var hemagglútínín (HA)-mótefnasvörun eftirfarandi:

HA-mótefni	Ónæmissvörun við A/Víetnam/1194/2004				
	0, 21 dags áætlun (D-Pan-H5N1-002)		0, 6 mánaða áætlun (D-Pan-H5N1-012)		
	21 degi eftir 1. skammt N=925	21 degi eftir 2. skammt N=924	21 degi eftir 1. skammt N=55	7 dögum eftir 2. skammt N=47	21 degi eftir 2. skammt N=48
Hlutfall ónæmissvörunar ¹	44,5%	94,3%	38,2%	89,4%	89,6%
Hlutfall mótefnasvörunar ²	42,5%	93,7%	38,2%	89,4%	89,6%
Mótefnasvörunarstuðull ³	4,1	39,8	3,1	38,2	54,2

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.

Eftir gjöf tveggja skammta með 21 dags eða 6 mánaða millibili, hafði títri hlutleysandi mótefna í sermi fjórfaldast hjá 96,0% þátttakenda og 98-100% höfðu títra sem voru a.m.k. 1:80.

Þátttakendum í D-Pan-H5N1-002 var fylgt eftir varðandi endingu ónæmissvörunar. Hlutfall ónæmissvörunar 6, 12, 24 og 36 mánuðum eftir fyrsta skammtinn var eftirfarandi:

HA-mótefni	Ónæmissvörun við A/Víetnam/1194/2004			
	6 mánuðum eftir 1. skammt N=256	12 mánuðum eftir 1. skammt N=559	24 mánuðum eftir 1. skammt N=411	36 mánuðum eftir 1. skammt N=387
Hlutfall ónæmissvörunar ¹	40,2%	23,4%	16,3%	16,3%

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

Í annarri klínískri rannsókn (D-Pan-H5N1-010) fengu 297 einstaklingar > 60 ára (skipt í aldursbilin frá 61 til 70, 71 til 80 og > 80 ára) stakan eða tvöfaldan skammt af AS03-ónæmisglæddu bóluefni sem innihélt 3,75 míkróg HA úr A/Víetnam/1194/2004 (H5N1) á degi 0 og 21. Á degi 42 var HA-mótefnasvörunin eftirfarandi:

HA-mótefni	Ónæmissvörun við A/Víetnam/1194/2004 (D42)					
	61 til 70 ára		71 til 80 ára		> 80 ára	
	Stakur skammtur N=91	Tvöfaldur skammtur N=92	Stakur skammtur N=48	Tvöfaldur skammtur N=43	Stakur skammtur N=13	Tvöfaldur skammtur N=10
Hlutfall ónæmissvörunar ¹	84,6%	97,8%	87,5%	93,0%	61,5%	90,0%
Hlutfall mótefnasvörunar ²	74,7%	90,2%	77,1%	93,0%	38,5%	50,0%
Mótefnasvörunarstuðull ³	11,8%	26,5	13,7	22,4	3,8	7,7

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 ónæmistíttra 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.

Þrátt fyrir að viðunandi ónæmissvörun hafi komið fram á degi 42 eftir að gefnir voru tveir stakir skammtar af AS03-ónæmisglæddu bóluefni sem innihélt 3,75 míkrogr HA úr A/Víetnam/1194/2004 (H5N1), kom hærri svörun fram eftir tvær gjafir tvöfaldrar skammta af bóluefni.

Mjög takmarkaðar upplýsingar frá sermisneikvæðum einstaklingum > 60 ára (N=5) sýndu að enginn einstaklingur fékk ónæmissvörun eftir gjöf tveggja stakra skammta af AS03-ónæmisglæddu bóluefni sem innihélt 3,75 míkrogr HA úr A/Víetnam/1194/2004 (H5N1). Hlutfall ónæmissvörunar á degi 42 eftir tvær gjafir tvöfaldrar skammta af bóluefni var hins vegar 75%.

Þátttakendum í D-Pan-H5N1-010 var fylgt eftir varðandi endingu ónæmissvörunar. Hlutfall ónæmissvörunar 6, 12 og 24 mánuðum eftir bólusetningu var eftirfarandi:

HA-mótefni	Ónæmissvörun við A/Víetnam/1194/2004					
	6 mánuðum eftir bólusetningu		12 mánuðum eftir bólusetningu		24 mánuðum eftir bólusetningu	
	Stakur skammtur (N=140)	Tvöfaldur skammtur (N=131)	Stakur skammtur (N=86)	Tvöfaldur skammtur (N=81)	Stakur skammtur (N=86)	Tvöfaldur skammtur (N=81)
Hlutfall ónæmissvörunar ¹	52,9%	69,5%	45,3%	44,4%	37,2%	30,9%

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

Að auki fjórfaldaðist títur hlutleysandi mótefna hjá 44,8% og 56,1 einstaklinga, í viðeigandi skammtahópum, frá degi 0 til dags 42 og 96,6% og 100% einstaklinga höfðu títra upp á að minnsta kosti 1:80 á degi 42.

Tólf og tuttugu og fjórum mánuðum eftir bólusetningu reyndust títrar hlutleysandi mótefna vera eftirfarandi:

Hlutleysandi mótefni í sermi	Ónæmissvörun við A/Víetnam/1194/2004			
	12 mánuðum eftir bólusetningu		24 mánuðum eftir bólusetningu	
	Stakur skammtur N=51	Tvöfaldur skammtur N=54	Stakur skammtur N=49	Tvöfaldur skammtur N=54
GMT1	274,8	272,0	391,0	382,8
Hlutfall mótefnasvörunar ²	27,5%	27,8%	36,7%	40,7%
≥1:803	82,4%	90,7%	91,8%	100%

¹Geometric Mean Titre = meðaltalsmótefnastyrkur

²4-föld aukning á títra hlutleysandi mótefna

³% einstaklinga sem höfðu títra hlutleysandi mótefna upp á að minnsta kosti 1:80

Upplýsingar úr rannsóknum öðrum en klínískum:

Hæfni til að örva vernd gegn einsleitum og misleitum bóluefnastofnum var metin á annan hátt en klínískan með sýklaáreitislíkönunum í frettum (dýr af marðarætt) (ferret challenge model).

Í hverri tilraun voru fjórir hópar með sex frettum hver, sem voru bólusettir í vöðva með AS03-ónæmisglæddu bóluefni sem innihélt HA úr H5N1/A/Víetnam/1194/04 (NIBRG-14). Í einsleita sýklaáreitisprófinu voru notaðir skammtar með 15, 5, 1,7 eða 0,6 míkrog af HA og í misleita sýklaáreitisprófinu voru notaðir skammtar með 15, 7,5, 3,8 eða 1,75 míkrog af HA. Í samanburðarhópnum voru frettur sem höfðu verið bólusettar með ónæmisglæði eingöngu, bóluefni án ónæmisglæðis (15 míkrog HA) eða saltlausn með fóstastuðpúða. Frettur voru bólusettar á degi 0 og 21 og áreittar með sýklum í barka á degi 49 með banvænum skammti af annaðhvort H5N1/A/Víetnam/1194/04 (NIBRG-14) eða misleitu H5N1/A/Indónesía/5/05. Af dýrunum sem fengu bóluefni með ónæmisglæði voru 87% vernduð gegn banvænu einsleitu sýklaáreiti og 96% gegn misleitu sýklaáreiti. Dreifing veira um efri hluta öndunarvegs var einnig minni í bólusettum dýrum miðað við samanburðardýr, sem bendir til minni hættu á veirusmiti. Í samanburðarhópnum sem fékk ekki ónæmisglæði og samanburðarhópnum sem fékk ónæmisglæði dóu öll dýrin eða þeim þurfti að lóga þar sem þau voru dauðvona þremur til fjórum dögum eftir að sýklaáreiti hófst.

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, bráðum eiturverkunum og eiturverkunum eftir endurtekna skammta, staðbundnu þoli, eiturverkunum á kvenfrjósemi, fósturvísi, fóstur og nýbura (til loka brjóstagjafar). Rannsóknir á eiturverkunum á æxlun hafa verið gerðar með notkun Prepandrix sem innihélt A/Víetnam/1194/2004

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Hettuglas með dreifu:

Pólýsorbit 80

Oktoxýnól 10

Tíómersal

Natríumklóríð (NaCl)

Tvínatríumhýdrógenfosfat (Na_2HPO_4)

Kalíumtvíhýdrógenfosfat (KH_2PO_4)

Kalíumklóríð (KCl)

Magnesiumklóríð (MgCl_2)

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

5 ár.

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.

Geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

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 2,5ml 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

Prepandrix 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 (í að lágmarki 15 mínútur); hvort hettuglas um sig skal hrist 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.
2. Bóluefnið er blandað með því að draga allt innihald hettuglassins sem inniheldur ónæmisglæðinn upp með 5 ml sprautu og bæta því út í hettuglasið sem inniheldur mótefnavakann. Mælt er með því að nota 23-G-nál á sprautuna. Ef þessi stærð af nál er hins vegar ekki fáanleg, má nota 21-G-nál. Hettuglasinu sem inniheldur ónæmisglæðinn skal haldið á hvolfi til að auðveldara sé að draga upp allt innihaldið.
3. Eftir að ónæmisglæðinum hefur verið bætt við mótefnavakann, skal hrísta blönduna vel. Fullbúið bóluefnið er hvítt til gulleitt mjólkurkennt fleyti. Ef önnur breyting kemur fram, skal bóluefninu fargað.
4. Rúmmál Prepandrix hettuglassins eftir blöndun er a.m.k. 5 ml. Bóluefnið skal gefið í samræmi við ráðlagða skammta (sjá kafla 4.2).
5. 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.
6. Hver 0,5 ml skammtur af bóluefni er dreginn upp í 1 ml sprautu til inndælingar og gefinn í vöðva. Mælt er með því að ekki sé notuð sveran nál en 23-G.
7. Notið bóluefnið innan 24 klst. eftir blöndun. 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 að lágmarki 15 mínútur) í hvert sinn áður en það er dregið upp.

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

7. MARKAÐSLEYFISNAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/08/453/002

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 14. maí 2008

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 28. nóvember 2017

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

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

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
89, rue de l'Institut
B-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**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2. í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

A. ÁLETRANIR

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

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

Prepandrix dreifa og fleyti fyrir stungulyf, fleyti.

Bóluefni gegn influensu sem getur orðið að heimsfaraldri (H5N1) (klofin veiruögn, deydd, ónæmisglætt)

2. VIRK(T) EFNI

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

Klofna influensuveiru, deydda, sem inniheldur mótefnavaka sem jafngildir:

A/Indónesía/05/2005 (H5N1)-líkum stofni sem notaður er (PR8-IBCDC-RG2) 3,75 míkróg*

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

* hemagglútínín

3. HJÁLPAREFNI

Pólýsorbit 80

Oktoxýnól 10

Tíómersal

Natríumklóríð (NaCl)

Tvínatríumhýdrógenfosfat (Na_2HPO_4)

Kalíumtvíhýdrógenfosfat (KH_2PO_4)

Kalíumklóríð (KCl)

Magnésíumklóríð (MgCl_2)

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) svarar til **10 skammta** af 0,5 ml bóluefni

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

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 A

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/1/08/453/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

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

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:

SN:

NN:

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

PAKKI MEÐ 50 HETTUGLÖSUM MEÐ DREIFU

1. HEITI LYFS

Dreifa fyrir Prepandrix stungulyf, fleyti.

Bóluefni gegn inflúensu sem getur orðið að heimsfaraldri (H5N1) (klofin veiruögn, deydd, ónæmisglætt)

2. VIRK(T) EFNI

Klofin inflúensuveira, deydd, sem inniheldur mótefnavaka* sem jafngildir

3,75 míkrog hemagglútínín/skammt

*Mótefnavaki: A/Indónesía/05/2005 (H5N1)-líkur stofn notaður (PR8-IBCDG-RG2)

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni:

Pólýsorbit 80

Oktoxýnól 10

Tíómersal

Natríumklóríð

Tvínatríumhýdrógenfosfat

Kalíumtvíhýdrógenfosfat

Kalíumklóríð

Magnesíumklóríð

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 VARNAÐARORÐ 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 MARKAÐSLEYFISHAFS**

GSK Biologicals, Rixensart - Belgía

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/08/453/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

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

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM**PAKKI MEÐ 25 HETTUGLÖSUM MEÐ FLEYTI****1. HEITI LYFS**

Fleyti fyrir Prepandrix stungulyf, fleyti.

2. VIRK(T) EFNI

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

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni:
Natríumklóríð
Tvínatríumhýdrógenfosfat
Kalíumtvíhýdrógenfosfat
Kalíumklóríð
Vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

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

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJACJÖF 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/1/08/453/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**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)

Dreifa með mótefnavaka fyrir Prepandrix
A/Indónesía/05/2005 (H5N1)-líkur stofn notaður (PR8-IBCDC-RG2)
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Blandist saman við fleyti með ónæmisglæði fyrir gjöf

3. FYRNINGARDAGSETNING

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

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM DVINGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

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

6. ANNÆÐ

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 Prepandrix
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. ANNAD

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

B. FYLGISEÐILL

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Prepandrix dreifa og fleyti fyrir stungulyf, fleyti

Bóluefni gegn influensu sem getur orðið að heimsfaraldri (H5N1)
(klofin veiruögn, deydd, ónæmisglætt)

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að gefa bóluefnið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Þessu bóluefni hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki gefa það öðrum.
- Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

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

1. Upplýsingar um Prepandrix og við hverju það er notað

Upplýsingar um Prepandrix og við hverju það er notað

Prepandrix er bóluefni til að nota hjá fullorðnum frá 18 ára aldri. Það er ætlað til notkunar áður en næsti heimsfaraldur influensu hefst eða meðan á honum stendur, til að fyrirbyggja flensu af völdum H5N1-stofns veirunnar.

Influensa sem orðið getur að heimsfaraldri er sérstök tegund af influensu sem kemur fram með hléum sem eru frá innan við 10 árum til margra áratuga. Hún dreifist hratt um heiminn. Einkenni influensu sem veldur heimsfaraldri eru svipuð einkennum venjulegrar influensu en geta verið alvarlegri.

Hvernig Prepandrix verkar

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

Eins og á við um öll bóluefni er ekki víst að Prepandrix veiti öllum sem bólusettir eru fullkomna vernd.

2. Áður en þú færð Prepandrix

Ekki má gefa Prepandrix:

- ef þú hefur fengið skyndileg lífshættuleg ofnæmisviðbrögð við einhverju innihaldsefni bóluefnisins (talin upp í kafla 6) eða einhverju öðru sem getur verið til staðar í örliðu magni, svo sem: eggja- og kjúklingapróteinum, eggjahvítu, formaldehýði, gentamísínsúlfati (sýklalyf) eða natríumdeoxýkólati. Einkenni um ofnæmisviðbrögð geta m.a. verið útbrot með kláða, þú verður andstutt/ur og þroti í andliti eða tungu.
- ef þú ert með alvarlega sýkingu ásamt háum hita (yfir 38°C). Ef þetta á við um þig verður bólusetningu þinni frestað þar til þér líður betur. Væg sýking eins og kvef ætti ekki að vera vandamál en læknirinn mun ráðleggja þér varðandi hvort megi bólusetja þig með Prepandrix þrátt fyrir það.

Þú mátt ekki fá Prepandrix ef eitthvað af ofangreindu á við um þig.

Ef þú ert ekki viss skaltu ræða við lækinn eða hjúkrunarfræðinginn áður en þú færð bóluefnið.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Ræddu við lækinn eða hjúkrunarfræðinginn áður en þér er gefið Prepandrix:

- ef þú hefur fengið ofnæmisviðbrögð önnur en skyndileg lífshættuleg ofnæmisviðbrögð við einhverjum af innihaldsefnum bóluefnisins (talin upp í kafla 6) eða tíómersali, eggja- og kjúklingapróteini, eggjahvítu, formaldehýði, gentamisínsúlfati (sýklalyf) eða natríumdeoxýkólati.
- ef þú ert með vandamál tengd ónæmiskerfinu, þar sem svörun þín við bóluefninu gæti verið léleg.
- ef þú ferð í blóðprufu til að leita að vísbendingu um sýkingu af völdum ákveðinna veira. Á fyrstu vikunum eftir bólusetningu með Prepandrix 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 Prepandrix.
- ef þú ert með blæðingavandamál eða færð auðveldlega marbletti.

Einstaklingar geta fallið í yfirlið eftir eða jafnvel fyrir hvers konar sprautastungu. Láttu því lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita ef þú hefur áður fallið í yfirlið við sprautastungu.

Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig (eða ef þú ert ekki viss, skaltu ráðfæra þig við lækinn eða hjúkrunarfræðinginn áður en þú færð Prepandrix. Þetta er vegna þess að ekki er víst að bólusetningin sé ráðlögð eða að fresta þurfi bólusetningu.

Börn

Ef barnið fær bóluefnið, skaltu hafa í huga að aukaverkanir geta orðið öflugri eftir gjöf seinni skammtisins, einkum hiti yfir 38°C. Því er ráðlagt að fylgjast með hitanum og gera ráðstafanir til að lækka hita (svo sem að gefa parasetamól eða önnur hitalækkandi lyf) eftir gjöf hvers skammts.

Notkun annarra lyfja samhliða Prepandrix

Látið lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð, eða kynnu að verða notuð og aðrar nýlegar bólusetningar.

Láttu lækinn eða hjúkrunarfræðinginn sérstaklega vita ef þú ert í einhvers konar meðferð (svo sem barksterameðferð eða kabbameinslyfjameðferð) sem hefur áhrif á ónæmiskerfið. Prepandrix má gefa þrátt fyrir það en svörun þín við bóluefninu getur verið léleg.

Ekki er ætlast til að Prepandrix sé gefið á sama tíma og sum önnur bóluefni. Ef það reynist hins vegar nauðsynlegt verður hitt bóluefnið gefið í hinn handlegginn. Aukaverkanir sem geta komið fram gætu orðið alvarlegri.

Meðganga og brjóstagjöf

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en bóluefnið er gefið.

Akstur og notkun véla

Sumar aukaverkanir sem eru taldar upp í kafla 4 „Hugsanlegar aukaverkanir“ geta haft áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar tækja eða véla. Það er best að sjá hvaða áhrif Prepandrix hefur á þig áður en þú reynir að fást við slík verkefni.

Prepandrix inniheldur tíómersal

Prepandrix inniheldur tíómersal sem rotvarnarefni og það er hugsanlegt að þú getir fengið ofnæmisviðbrögð. Láttu lækinn vita ef þú ert með eitthvert þekkt ofnæmi.

Prepandrix inniheldur natríum og kalíum

Prepandrix inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum og minna en 1 mmól (39 mg) af kalíum í hverjum skammti. Það er nær laust við natríum og kalíum.

3. Hvernig Prepandrix er gefið

- Frá 18 ára aldri: Þú færð tvo skammta af Prepandrix. Seinni skammtinn skal gefa þegar að minnsta kosti þrjár vikur eða allt að tólf mánuðir eru liðnir frá því að fyrri skammturinn var gefinn.
- Frá 80 ára aldri: Þú getur fengið tvo tvöfalda skammta af Prepandrix. Fyrstu tvær sprauturnar skal gefa á völdum degi og þær seinni tvær helst þremur vikum síðar.

Notkun hjá börnum

Í klínískri rannsókn fengu börn á aldrinum 3 til 9 ára annað hvort tvo fullorðinskammta (0,5 ml) eða tvo hálfa fullorðinskammta (0,25 ml) af svipuðu bóluefni sem innihélt A/Vietnam/1194/2004. Læknirinn mun ákvarða hæfilegan skammt fyrir barnið.

Læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn munu gefa Prepandrix.

- Þau gefa lyfið með inndælingu í vöðva.
- Yfirleitt er gefið í upphandleggsvöðva.
- Tvöfaldir skammtar eru gefnir í sinn hvorn handlegginn.

Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun bóluefnisins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

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

Ofnæmisviðbrögð

Ofnæmisviðbrögð sem geta valdið hættulega lágum blóðþrýstingi. Ef þetta er ekki meðhöndlað getur það valdið losti. Læknirinn veit að þetta getur komið fyrir og mun hafa bráðameðferð tilbúna til notkunar.

Aðrar aukaverkanir:

Mjög algengar: geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum

- Þreytutilfinning
- Höfuðverkur
- Verkur, roði, bólga eða harður hnútur á stungustað
- Hiti
- Aumir vöðvar, liðverkir

Algengar: geta komið fyrir hjá innan við 1 af hverjum 10 einstaklingum

- Hiti, kláði eða mar á stungustað
- Aukin svitamyndun, skjálfti, flensulík einkenni
- Bólgnir eitlar í hálsi, holhönd eða nára

Sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá innan við 1 af hverjum 100 einstaklingum

- Náladofi eða dofi í höndum eða fótum
- Sundl
- Syfja
- Svefnleysi
- Niðurgangur, uppköst, magaverkir, ógleði
- Kláði, útbrot
- Almenn vanlíðan

Aðrar aukaverkanir sem geta komið fyrir hjá börnum

Í klínískri rannsókn fengu börn á aldrinum 3 til 9 ára annað hvort tvo fullorðinsskammta (0,5 ml) eða tvo hálfa fullorðinsskammta (0,25 ml) af svipuðu bóluefni sem innihélt A/Víetnam/1194/2004. Tíðni aukaverkana var lægri hjá þeim hópi barna sem fékk hálfan fullorðinsskammt. Aukaverkanir jukust ekki eftir annan skammtinn, hvort sem barnið fékk hálfan fullorðinsskammt eða fullorðinsskammt, að undanskildum nokkrum aukaverkunum þar sem tíðnin jókst eftir annan skammtinn, einkum tíðni hita hjá börnum <6 ára.

Í öðrum klínískum rannsóknum þar sem börn 6 mánaða til 17 ára fengu Prepandrix, reyndist tíðni sumra aukaverkana (þ.m.t. verkur á stungustað, roði og hiti) hærri eftir seinni skammtinn hjá börnum yngri en 6 ára.

Aukaverkanir sem taldar eru upp hér á eftir hafa komið fram með H1N1-bóluefnum sem innihalda AS03. Þær geta einnig komið fram með Prepandrix. Láttu lækniinn eða hjúkrunarfræðinginn strax vita ef einhverjar af eftirtöldum aukaverkunum koma fram;

- Ofnæmisviðbrögð sem valda hættulega lágum blóðrýstingi. Ef þetta er ekki meðhöndlað getur það leitt til loss. Lækniinn veit að þetta getur gerst og mun hafa bráðameðferð tilbúna til notkunar.
- Flogaköst
- Útbreidd viðbrögð í húð, þ.m.t. ofsaklái.

Aukaverkanirnar sem taldar eru upp hér á eftir hafa komið fram dagana eða vikurnar eftir bólusetningu með öðrum bóluefnum sem eru gefin reglulega á hverju ári gegn influensu. Þessar aukaverkanir gætu einnig komið fram vegna Prepandrix. Láttu lækniinn eða hjúkrunarfræðinginn strax vita ef einhverjar af eftirtöldum aukaverkunum koma fram:

Koma örsjaldan fyrir: geta komið fyrir hjá innan við 1 af hverjum 10.000 einstaklingum

- Vandamál í heila og taugum, svo sem bólga í miðtaugakerfi (heila- og mænubólga), taugabólga eða tegund af lómum sem kallast „Guillain-Barré-heilkenni“.
- Æðabólga. Hún getur valdið húðútbrotum, liðverkjum og nýrnvandamálum

Mjög sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá innan við 1 af hverjum 1.000 einstaklingum

- Alvarlegir stingir eða sláttarverkir eftir einni eða fleiri taugum
- Fækkun blóðflagna. Þetta getur valdið blæðingum eða marblettum

Tilkynning aukaverkana

Látið lækniinn 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 Prepandrix

Geymið bóluefnið 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 skola lyfjum niður í frárennslislagnir 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**Prepandrix inniheldur**

- Virkt innihaldsefni:**

Klofin influensuveira, deydd, inniheldur mótefnavaka* sem jafngildir:

A/Indónesía/05/2005 (H5N1)-líkum stofni sem notaður er (PR8-IBCCDC-RG2)
3,75 míkrogrömm** í hverjum 0,5 ml.

*ræktuð í eggjum

** gefið upp í míkrogrömmum hemagglútíníns

- Ónæmisglæðir:**

Bóluefnið inniheldur ónæmisglæði, AS03. Þessi ónæmisglæðir inniheldur skvalen (10,69 mg), DL- α -tókóferól (11,86 mg) og pólýsorbit 80 (4,86 mg). Ónæmisglæðar eru notaðir til að bæta svörun líkamans við bóluefnið.

- Önnur innihaldsefni:**

Önnur innihaldsefni eru: pólýsorbit 80, oktoxýnól 10, tíómersal, natríumklóríð, tvínatríumhýdrógefosfat, kalíumtvíhýdrógefosfat, kalíumklóríð, magnesíumklóríð, vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Prepandrix og pakkningastærðir

Dreifan er litlaus, ljós, ópallýsandi vökvi.

Fleytið er hvít- til gulleitur, einsleitur mjólkurkenndur vökvi.

Hlutunum tveimur er blandað saman áður en bóluefnið er gefið. Fullbúið bóluefnið er hvítt til gulleitt einsleitt mjólkurkennt fleyti.

Ein pakkning af Prepandrix 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 bóluefnið, vinsamlegast hafið þá samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað:

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

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

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел. + 359 2 953 10 34

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36-1-22553000

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 9218 111

Suomi/Finland

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00
gskcyprus@gsk.com

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: +44 (0)203 221 441
customercontactuk@gsk.com

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður 11/2017

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 heilbrigðisstarfsfólki:

Prepandrix 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 (í að lágmarki 15 mínútur); hvort hettuglas um sig skal hrist og skoðað m.t.t. aðskotahluta og/eða óeðlilegs útlits. Ef um annað hvort er að ræða (þ.m.t. gúmmiagnir úr tappanum), skal bóluefninu fargað.
2. Bóluefnið er blandað með því að draga allt innihald hettuglassins sem inniheldur ónæmisglæðinn upp með 5 ml sprautu og bæta því út í hettuglasið sem inniheldur mótefnavakann. Mælt er með því að nota 23-G-nál á sprautuna. Ef þessi stærð af nál er hins vegar ekki fánæg, má nota 21-G-nál. Hettuglasinu sem inniheldur ónæmisglæðinn skal haldið á hvolfi til að auðveldara sé að draga upp allt innihaldið.
3. Eftir að ónæmisglæðinum hefur verið bætt við mótefnavakann, skal hrista blönduna vel. Fullbúið bóluefnið er hvítt til gulleitt mjólkurkennt fleyti. Ef önnur breyting kemur fram, skal bóluefninu fargað.

4. Rúmmál Prepandrix hettuglassins eftir blöndun er a.m.k. 5 ml. Bóluefnið skal gefið í samræmi við ráðlagða skammta (sjá kafla 3 „Hvernig Prepandrix er gefið“).
5. 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.
6. Hver 0,5 ml skammtur af bóluefni er dreginn upp í 1 ml sprautu til inndælingar og gefinn í vöðva. Mælt er með því að ekki sé notuð sverari nál en 23-G.
7. Notið bóluefnið innan 24 klst. eftir blöndun. 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 að lágmarki 15 mínútur) 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.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi