

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Adjupanrix, suspensjon og emulsjon til injeksjonsvæske, emulsjon.
Vaksine mot pandemisk influensa (H5N1) (inaktivert, splittvirus, med adjuvans)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Etter blanding inneholder 1 dose (0,5 ml):

Influensa splittvirus, inaktivert, inneholder antigen* tilsvarende:

A/VietNam/1194/2004 (H5N1)-lignende stamme (NIBRG-14) 3,75 mikrogram **

* dyrket i egg

** hemagglutinin (HA)

Vaksinen er i samsvar med WHO's anbefaling og EUs bestemmelse for en pandemi.

Adjuvansen AS03 inneholder squalen (10,69 milligram), DL- α - tokoferol (11,86 milligram) og polysorbat 80 (4,86 milligram).

Hetteglassene med suspensjon og emulsjon blandes sammen til en flerdosebeholder. Se pkt 6.5 for antall doser per hetteglass.

Hjelpestoffer med kjent effekt

Vaksinen inneholder 5 mikrogram tiomersal og 5 milligram polysorbat 80 (se pkt. 4.4).

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Suspensjon og emulsjon til injeksjonsvæske, emulsjon.
Suspensjonen er en fargeløs, svak opaliserende væske.
Emulsjonen er en hvitaktig til gul homogen melkeaktig væske.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Profylakse mot influensa ved en offisielt erklært pandemisituasjon.

Bruk av Adjupanrix skal være i overensstemmelse med offisielle anbefalinger.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne fra 18 år

En dose på 0,5 ml på en valgt dato.

Andre vaksinedose på 0,5 ml skal gis med et intervall på minst tre uker og opptil tolv måneder etter den første dosen for å få maksimal effekt.

Basert på veldig begrensede data kan det for personer > 80 år være nødvendig med dobbel dose av Adjupanrix på en valgt dato og igjen etter et intervall på minst tre uker for å oppnå en immunrespons (se pkt. 5.1).

Pediatrisk populasjon

Barn i alderen 6 måneder til < 36 måneder:

En dose på 0,125 ml (tilsvarer en fjerdedel voksendose per injeksjon) på en valgt dato.

Andre dose på 0,125 ml minst tre uker etter den første dosen for maksimal effekt.

Barn og ungdom fra 36 måneder til < 18 år:

En dose på 0,25 ml (tilsvarer en halv voksendose per injeksjon) på en valgt dato.

Andre dose på 0,25 ml minst tre uker etter den første dosen for maksimal effekt.

Barn < 6 måneder:

Sikkerheten og effekten av Adjupanrix hos barn yngre enn 6 måneder har ikke blitt fastslått.

Administrasjonsmåte

Vaksinen skal gis som en intramuskulær injeksjon.

Hvis en dobbel dose skal gis, bør injeksjonene gis i hver sin arm eller i hvert sitt lår, fortrinnsvis i deltoid muskelen eller anterolateralt i låret (avhengig av muskelmassen).

For instruksjoner vedrørende blanding av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6

4.3 Kontraindikasjoner

Tidligere anafylaktiske (dvs. livstruende) reaksjoner mot noen av vaksinens innholdsstoffer eller mot rester fra fremstillingsprosessen (egg og kyllingprotein, ovalbumin, formaldehyd, gentamicinsulfat og natriumdeoksykolas). I en pandemisituasjon kan det imidlertid være hensiktsmessig å gi vaksinen, forutsatt at nødvendig utstyr for gjenoppliving er lett tilgjengelig ved behov. Se pkt. 4.4.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Som med alle vaksiner til injeksjon skal hensiktsmessig medisinsk behandling og overvåking alltid være lett tilgjengelig i tilfelle en sjelden anafylaktisk reaksjon skulle oppstå etter injeksjon av vaksinen.

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Overfølsomhet

Forsiktighet må utvises når vaksinen gis til personer med kjent overfølsomhet (andre enn anafylaktiske reaksjoner) mot virkestoffet, noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1, tiomersal og mot rester fra fremstillingsprosessen (egg og kyllingprotein, ovalbumin, formaldehyd, gentamicinsulfat og natriumdeoksykolas).

Samtidig sykdom

Dersom den pandemiske situasjonen tillater det, bør vaksinasjonen utsettes hos pasienter med alvorlig febersykdom eller akutt infeksjon.

Trombocytopeni og koagulasjonssykdommer

Adjupanrix må ikke under noen omstendigheter gis intravaskulært. Det foreligger ingen data fra subkutan administrasjon av Adjupanrix. Helsepersonell må derfor vurdere fordeler og mulig risiko ved administrasjon av vaksinen til individer med trombocytopeni eller andre blødningsforstyrrelser hvor intramuskulær injeksjon kan være kontraindisert med mindre den potensielle fordelene oppveier risiko for blødning.

Beskyttelse

Det foreligger ingen data på administrasjon av vaksiner som inneholder AS03-adjuvans før eller etter bruk av andre typer influensavaksiner ment for bruk ved pre-pandemi eller pandemi.

Antistoffresponser hos pasienter med endogen eller iatrogen immunsuppresjon kan være utilstrekkelig.

Alle vaksinerte vil ikke nødvendigvis oppnå en beskyttende immunrespons (se pkt. 5.1).

Synkope

Synkope (besvimelse) kan forekomme etter, eller til og med før, enhver vaksinering som en psykisk reaksjon på injeksjonen. Dette kan etterfølges av flere neurologiske tegn som forbigående visuelle forstyrrelser, parestesi og tonisk-kloniske bevegelser i ben og/eller armer når man kommer til seg selv igjen. Det er viktig at prosedyrer er på plass slik at man unngår skader ved besvimelser.

Narkolepsi

Epidemiologiske studier relatert til en annen vaksine som inneholder AS03-adjuvansen (Pandemrix H1N1 som er produsert på samme sted som Adjupanrix) har i flere europeiske land indikert en økt risiko for narkolepsi med eller uten katapleksi hos vaksinerte sammenliknet med uvaksinerte individer. Hos barn/ungdom (alder opptil 20 år) har disse studiene indikert en økning på 1,4 til 8 ekstra tilfeller per 100 000 vaksinerte personer. Tilgjengelige epidemiologiske data hos voksne i alder over 20 år har indikert en tilnærmet økning på 1 ekstra tilfelle per 100 000 vaksinerte personer. Disse dataene antyder at tendensen til økt risiko avtar med økende alder ved vaksinasjon. Narkolepsi er ikke blitt observert i kliniske studier med Adjupanrix. Kliniske studier er imidlertid ikke egnet til å oppdage svært sjeldne bivirkninger med en så lav insidensrate som narkolepsi ($\approx 1,1/100\,000$ personår).

Pediatrisk populasjon

Kliniske data fra barn under 6 år som fikk to doser av pandemisk beredskap influensavaksine (H5N1) indikerer en økning i frekvens av feber (aksillær $\geq 38^\circ\text{C}$) etter administrering av den andre dosen. Det er derfor anbefalt hos små barn (for eksempel opp til 6 år) å observere temperatur og gjøre tiltak for å senke feberen (som å gi febernedssettende legemidler ved behov) etter vaksinering.

Hjelpestoffer

Denne vaksinen inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som «natriumfri».

Denne vaksinen inneholder mindre enn 1 mmol kalium (39 mg) i hver dose, og er så godt som «kaliumfri».

Denne vaksinen inneholder 5 milligram polysorbat 80 i hver dose. Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Det foreligger ingen data fra ko-administrering av Adjupanrix med andre vaksiner. Dersom det allikevel er nødvendig å gi en annen vaksine samtidig, bør vaksinene gis i hver sin arm. Eventuelle bivirkninger kan bli forsterket.

Immunresponsen kan være redusert hvis pasienten gjennomgår immunsuppressiv behandling.

Etter influensavaksinasjon kan det oppstå falske positive resultater ved serologiske tester der man har anvendt ELISA metoden for å påvise antistoff mot hiv-1-virus, hepatitt C-virus og spesielt HTLV-1. I slike tilfeller er metoden Western blott negativ. Disse forbigående falske positive resultatene kan skyldes dannelse av IgM utløst av vaksinen.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det foreligger ingen data på bruk av Adjupanrix hos gravide kvinner.

En vaksine som inneholder AS03 adjuvans og HA fra H1N1 har blitt gitt til gravide kvinner i alle trimestre i svangerskap. Informasjon om utfallet fra en estimert mengde på mer enn 200 000 kvinner som har blitt vaksinert under svangerskap er på det nåværende tidspunkt begrenset. Det ble ikke observert noen økt risiko for uheldig utfall av svangerskap hos over 100 gravide som ble fulgt opp i en prospektiv klinisk studie.

Dyrestudier med Adjupanrix indikerer ingen reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3).

Data fra vaksinasjon av gravide kvinner med ulike inaktiverte sesonginfluensavaksiner uten adjuvans tyder ikke på misdannelser eller foster- eller neonataltoksisitet.

Bruk av Adjupanrix kan vurderes under graviditet dersom dette anses å være nødvendig på bakgrunn av offisielle anbefalinger.

Amming

Adjupanrix kan brukes under amming.

Fertilitet

Det foreligger ingen fertilitetsdata.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Enkelte av bivirkningene som er nevnt i pkt. 4.8 "Bivirkninger" kan påvirke evnen til å kjøre eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen.

I kliniske studier har insidensen av bivirkninger som er listet opp nedenfor, blitt vurdert hos omtrent 5000 personer i alderen 18 år og eldre som fikk formuleringer av H5N1 vaksinen som inneholdt A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) stamme med minst 3,75 mikrogram HA/AS03.

To kliniske studier vurderte insidensen av bivirkninger hos omtrent 824 barn i alderen 3 til < 18 år som mottok en halv voksendose, 0,25 ml, inneholdende A/Indonesia/05/2005 (H5N1) stammen med minst 1,9 mikrogram HA/AS03.

Tre kliniske studier vurderte insidensen av bivirkninger hos omtrent 437 barn i alderen 6 til < 36 måneder som mottok enten en halv voksendose (n=400), 0,25 ml, eller en kvart voksendose, 0,125 ml (n=37).

Oversikt over bivirkninger

Bivirkninger rapportert er listet opp etter følgende frekvens:

Frekvenser er rapportert som:

Svært vanlige	($\geq 1/10$)
Vanlige	($\geq 1/100$ til $< 1/10$)
Mindre vanlige	($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)
Sjeldne	($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$)
Svært sjeldne	($< 1/10000$)

Bivirkninger fra kliniske studier med den pandemiske beredskapsvaksinen er listet opp nedenfor (se pkt. 5.1 for mer informasjon om pandemisk beredskapsvaksiner).

Innenfor hver frekvensgruppe er bivirkningene listet opp etter synkende alvorlighetsgrad.

Voksne

Følgende bivirkninger i hver dose har blitt rapportert:

Systemorganklasse	Frekvens	Bivirkninger
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Vanlige	Lymfadenopati
Psykiatriske lidelser	Mindre vanlige	Insomni
Nevrologiske sykdommer	Svært vanlige	Hodepine
	Mindre vanlige	Svimmelhet, somnolens, parestesi
Gastrointestinale sykdommer	Mindre vanlige	Gastrointestinale symptomer (som kvalme, diaré, oppkast, magesmerter)
Hud- og underhudssykdommer	Vanlige	Ekkymose på injeksjonsstedet, økt svetting
	Mindre vanlige	Pruritus, utslett
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Svært vanlige	Myalgi, artralgi
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Svært vanlige	Indurasjon, hevelse, smerter og rødhet på injeksjonsstedet, fatigue, feber
	Vanlige	Reaksjoner på injeksjonsstedet (varme, pruritus), influensalignende sykdom, skjelving,
	Mindre vanlige	Sykdomsfølelse (malaise)

Pediatrisk populasjon

Følgende bivirkninger i hver dose har blitt rapportert:

Barn 6 til < 36 måneder

Data fra denne aldersgruppen er hentet fra sikkerhetsdata samlet fra 3 studier (D-PAN-H5N1-013), Q-PAN-H5N1-021 og Q-PAN-H5N1-023).

6 til < 36 måneder		
Systemorganklasse	Frekvens	Bivirkninger
Metabolske og ernæringssykdommer	Svært vanlige	Redusert appetitt
Psykiatriske lidelser	Svært vanlige	Irritabilitet/uro
Nevrologiske sykdommer	Svært vanlige	Somnolens
Gastrointestinale sykdommer	Svært vanlige	Gastrointestinale symptomer (som diaré og oppkast)
Hud- og underhudssykdommer	Mindre vanlige	Utslett/makulært utslett
	Mindre vanlige	Urtikaria
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Svært vanlige ¹	Feber ($\geq 38,0$ °C)
	Svært vanlige	Smerter på injeksjonsstedet
	Vanlige	Rødhet på injeksjonsstedet
	Vanlige	Hevelse på injeksjonsstedet
	Mindre vanlige	Indurasjon på injeksjonsstedet
	Mindre vanlige	Skorpe på injeksjonsstedet
	Mindre vanlige	Hevelse i ansiktet
	Mindre vanlige	Blåmerke på injeksjonsstedet
	Mindre vanlige	Eksem på injeksjonsstedet
	Mindre vanlige	Knute på injeksjonsstedet

¹En høyere frekvens av feber oppstod etter dose 2 sammenlignet med dose 1 i hver aldersgruppe.

Barn 36 måneder til < 18 år

Data fra denne aldersgruppen er hentet fra en samling av sikkerhetsdata fra 2 studier (D-PAN-H5N1-032) og Q-PAN-H5N1-021).

System organklasse	Frekvens		Bivirkninger
	3 til < 6 (år)	6 til < 18 (år)	
Metabolske og ernæringssykdommer	Svært vanlige	Mindre vanlige	Redusert appetitt
Psykiatriske lidelser	Svært vanlige	Mindre vanlige	Irritabilitet/uro
Nevrologiske sykdommer	Svært vanlige	Mindre vanlige	Somnolens
	Mindre vanlige	Svært vanlige	Hodepine
	NR	Mindre vanlige	Hypoestesi
	NR	Mindre vanlige	Svimmelhet
	NR	Mindre vanlige	Synkope
	NR	Mindre vanlige	Tremor
Gastrointestinale sykdommer	Vanlige		Gastrointestinale symptomer (som kvalme, diaré, oppkast og magesmerter)
Hud- og underhudssykdommer	Mindre vanlige		Utslett
	NR	Vanlige	Hyperhidrose
	NR	Mindre vanlige	Hudsår
Muskel- og bindevevslidelser	Mindre vanlige	Svært vanlige	Myalgi
	NR	Mindre vanlige	Muskel- og skjelettstivhet
	NR	Svært vanlige	Artralgi
	Svært vanlige		Smerter på injeksjonsstedet

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Vanlige ¹		Feber ($\geq 38,0$ °C)
	Vanlige		Rødhet på injeksjonsstedet
	Vanlige		Hevelse på injeksjonsstedet
	Mindre vanlige	Svært vanlige	Fatigue
	Mindre vanlige	Vanlige	Frysninger
	Mindre vanlige	NR	Blåmerke på injeksjonsstedet
	Mindre vanlige		Pruritus på injeksjonsstedet
	NR	Mindre vanlige	Aksillære smerter

¹En høyere frekvens av feber oppstod etter dose 2 sammenlignet med dose 1 i hver aldersgruppe.

NR = (Not reported) Ikke rapportert

Lignende resultater for reaktogenisitet ble oppnådd i en klinisk studie (D-PAN-H5N1-009) som ble utført hos barn i alderen 3 til 5 og 6 til 9 år; hvorav 102 forsøkspersoner fikk 2 doser på 0,25 ml av Adjupanrix. I denne studien var feber vanlig uten at det ble sett en økning i forekomst etter den andre primærdosen. I tillegg ble også følgende bivirkninger observert: ekkymose på injeksjonsstedet, skjelving og økt svetting. Alle tre reaksjonene var vanlige.

Overvåking etter markedsføring

Det foreligger ikke noe data fra overvåking etter markedsføring etter vaksinasjon med Adjupanrix.

Vaksine som inneholder AS03-adjuvans bestående av 3,75 mikrogram HA fra A/California/7/2009 (H1N1)

Følgende bivirkninger har blitt rapportert etter markedsføring av vaksine som inneholder AS03-adjuvans bestående av 3,75 mikrogram HA fra A/California/7/2009 (H1N1):

Forstyrrelser i immunsystemet

Anafylaksi, allergiske reaksjoner

Nevrologiske sykdommer

Feberkramper

Hud- og underhudssykdommer

Angioødem, generelle hudreaksjoner, urtikaria

Trivalente inter pandemiske vaksiner

Ved overvåking etter markedsføring av trivalente inter pandemiske vaksiner har følgende bivirkninger blitt rapportert:

Sjeldne

Nevralgi, forbigående trombocytopeni.

Svært sjeldne

Vaskulitt med forbigående nyrepåvirkning

Nevrologiske sykdommer som encefalomyelitt, nevritt og Guillain Barrés syndrom

Dette legemidlet inneholder tiomersal (en organisk kvikksølvforbindelse) som konserveringsmiddel og overfølsomhetsreaksjoner kan derfor forekomme (se pkt. 4.4).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å

melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Det er ingen rapporterte tilfeller av overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Influensavaksine, ATC-kode: J07BB02

Farmakodynamiske effekter

Dette avsnittet beskriver klinisk erfaring med de pandemiske beredskapsvaksinene.

Pandemisk beredskapsvaksiner inneholder influensaantigen som er forskjellig fra de nåværende sirkulerende influensavirusene. Disse antigenene kan ansees som ”nye” antigen og simulerer en situasjon hvor målgruppen for vaksinasjon er immunologisk naiv. Data fra den pandemiske beredskapsvaksinen vil støtte en vaksinestrategi som sannsynligvis vil bli brukt for pandemivaksinen: Kliniske immunogenisitets-, sikkerhets- og reaktogenisitetsdata fra pandemiske beredskapsvaksiner er relevant for pandemivaksinene.

Voksne

Voksne i alderen 18-60 år

I kliniske studier ble immunogenisiteten av vaksiner som inneholder AS03-adjuvans bestående av 3,75 mikrogram HA fra A/Vietnam/1194/2004 vurdert i individer i alderen 18-60 år og anti-hemagglutinin (anti-HA) antistoffresponsen var som følger:

anti-HA antistoff	Immunrespons mot A/Vietnam/1194/2004				
	0, 21 dagers skema (D-Pan-H5N1-002)		1. 0, 6 måneders skema (D-Pan-H5N1-012)		
	21 dager etter 1. dose N=925	21 dager etter 2. dose N=924	21 dager etter 1. dose N=55	7 dager etter 2. dose N=47	21 dager etter 2. dose N=48
Seroproteksjonsrate ¹	44,5%	94,3%	38,2%	89,4%	89,6%
Serokonversjonsrate ²	42,5%	93,7%	38,2%	89,4%	89,6%
Serokonversjonsfaktor ³	4,1	39,8	3,1	38,2	54,2

¹seroproteksjonsrate: andel individer med et hemagglutinasjoninhibisjonstiter (HI-titer) $\geq 1:40$;

²serokonversjonsrate: andel individer som enten var seronegative før vaksinerings og hadde beskyttende titer på $\geq 1:40$ etter vaksinerings, eller var seropositive før vaksinerings og hadde en 4-ganger økning i titer;

³serokonversjonsfaktor: forholdet mellom geometrisk gjennomsnittstiter (GMT) før og etter vaksinerings.

Etter at to doser var gitt med 21 dagers eller 6 måneders intervall hadde 96 % av individene en 4-ganger økning av nøytraliserende antistofftiter i serum og 98-100% hadde antistofftiter på minst 1:80.

Deltagere i D-Pan-H5N1-002 ble fulgt opp med tanke på varighet av immunresponsen. Seroproteksjonsraten 6, 12, 24 og 36 måneder etter den første dosen var som følger:

anti-HA antistoff	Immunrespons mot A/Vietnam/1194/2004			
	6 mnd. etter den 1. dosen N=256	12 mnd. etter den 1. dosen N=559	24 mnd. etter den 1. dosen N=411	36 mnd. etter den 1. dosen N=387

Seroproteksjonsrate ¹	40,2%	23,4%	16,3%	16,3%
----------------------------------	-------	-------	-------	-------

¹seroproteksjonsrate: andel individer med et hemagglutinasjoninhibisjons- (HI) titer $\geq 1:40$

I en klinisk studie (Q-Pan-H5N1-001) hvor to doser av vaksine som inneholder AS03-adjuvans bestående av 3,75 mikrogram HA fra A/Indonesia/05/2005 ble gitt på dag 0 og 21 til 140 deltakere i alder 18-60 år var anti-HA antistoffresponen som følger:

anti-HA antistoff	Immunrespons mot A/Indonesia/05/2005		
	Dag 21 N=140	Dag 42 N=140	Dag 180 N=138
Seroproteksjonsrate ¹	45,7%	96,4%	49,3%
Serokonversjonsrate ²	45,7%	96,4%	48,6%
Serokonversjonsfaktor ³	4,7	95,3	5,2

¹seroproteksjonsrate: andel individer med et hemagglutinasjoninhibisjonstiter (HI-titer) $\geq 1:40$;

²serokonversjonsrate: andel individer som enten var seronegative før vaksinerings og hadde beskyttende titer på $\geq 1:40$ etter vaksinerings, eller var seropositive før vaksinerings og hadde en 4-ganger økning i titer;

³serokonversjonsfaktor: forholdet mellom geometrisk gjennomsnittstiter (GMT) før og etter vaksinerings.

En 4-ganger økning av nøytraliserende antistofftiter i serum ble observert hos 79,2% av deltakerne 21 dager etter den første dosen, hos 95,8% 21 dager etter den andre dosen og hos 87,5% 6 måneder etter den andre dosen.

I en annen studie fikk 49 deltakere i alder 18-60 år to doser av vaksine som inneholder AS03-adjuvans bestående av 3,75 mikrogram HA fra A/Indonesia/05/2005 på dag 0 og 21. Ved dag 42 var anti-HA antistoff serokonversjonsraten 98%, alle deltakerne hadde oppnådd en seroproteksjon og serokonversjonsfaktoren var 88,6. I tillegg hadde alle deltakerne oppnådd et nøytraliserende antistofftiter på minst 1:80.

Kryssreagerende immunrespons oppnådd med vaksine som inneholder AS03-adjuvans bestående av 3,75 mikrogram HA fra A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)

Anti-HA respons mot A/Indonesia/5/2005 etter administrasjon av vaksine som inneholder AS03-adjuvans bestående av 3,75 mikrogram HA fra A/Vietnam/1194/2004 var som følger:

anti-HA antistoff	A/Indonesia/5/2005		
	0, 21 dagers skjema (D-Pan-H5N1-002)	2. 0, 6 måneders skjema (D-Pan-H5N1-012)	
	21 dager etter 2. dose N = 924	7 dager etter 2. dose N = 47	21 dager etter 2. dose N = 48
Seroproteksjonsrate ^{*1}	50,2%	74,5%	83,3%
Serokonversjonsrate ²	50,2%	74,5%	83,3%
Serokonversjonsfaktor ³	4,9	12,9	18,5

*anti-HA $\geq 1:40$

¹seroproteksjonsrate: andel individer med et hemagglutinasjoninhibisjonstiter (HI-titer) $\geq 1:40$;

²serokonversjonsrate: andel individer som enten var seronegative før vaksinerings og hadde beskyttende titer på $\geq 1:40$ etter vaksinerings, eller var seropositive før vaksinerings og hadde en 4-ganger økning i titer;

³serokonversjonsfaktor: forholdet mellom geometrisk gjennomsnittstiter (GMT) før og etter vaksinerings.

En 4-ganger økning av nøytraliserende antistofftiter i serum mot A/Indonesia/5/2005 ble oppnådd hos > 90% av deltakerne etter to doser uavhengig av doseringsskjema. Etter to doser administrert med 6 måneders intervall hadde alle deltakerne et titer på minst 1:80.

Deltakere i studien D-Pan-H5N1-002 ble fulgt opp med tanke på varighet av anti-HA antistoff mot A/Indonesia/5/2005. Seroproteksjonsraten var 2,2%, 4,7%, 2,4% og 7,8% ved henholdsvis måned 6, 12, 24 og 36.

I en annen studie (D-Pan-H5N1-007) med 50 deltakere i alder 18-60 år var anti-HA antistoff seroproteksjonsraten mot A/Indonesia/5/2005 20%, mot A/Anhui/01/2005 35% og mot A/Turkey/Turkey/1/2005 60% 21 dager etter andre dose med vaksine som inneholder AS03-adjuvans bestående av 3,75 mikrogram HA fra A/Vietnam/1194/2004.

Kryssreagerende immunrespons oppnådd med vaksine som inneholder AS03-adjuvans bestående av 3,75 mikrogram HA fra A/Indonesia/05/2005 (H5N1)

Etter to doser med vaksine som inneholder AS03-adjuvans bestående av 3,75 mikrogram HA fra A/Indonesia/05/2005 administrert på dag 0 og 21 til 140 deltakere i alder 18-60 år, var anti HA-antistoffresponsen mot A/Vietnam/1194/2004 som følger:

anti-HA antistoff	Immunrespons mot A/Vietnam/1194/2004	
	Dag 21 N=140	Dag 42 N=140
Seroproteksjonsrate ¹	15%	59,3%
Serokonversjonsrate ²	12,1%	56,4%
Serokonversjonsfaktor ³	1,7	6,1

¹seroproteksjonsrate: andel individer med et hemagglutinasjoninhibisjontiter (HI-titer) $\geq 1:40$;

²serokonversjonsrate: andel individer som enten var seronegative før vaksinerings og hadde beskyttende titer på $\geq 1:40$ etter vaksinerings, eller var seropositive før vaksinerings og hadde en 4-ganger økning i titer;

³serokonversjonsfaktor: forholdet mellom geometrisk gjennomsnittstiter (GMT) før og etter vaksinerings.

Ved dag 180 var seroproteksjonsraten 13%.

En 4-ganger økning av nøytraliserende antistofftiter i serum mot A/Vietnam ble oppnådd hos 49% av deltakerne 21 dager etter første dose, hos 67,3% 21 dager etter andre dose og hos 44,9% seks måneder etter andre dose.

Alternative skjemaer

Et utvidet doseringsintervall ble undersøkt i studie D-H5N1-012 hvor en gruppe deltakere i alder 18-60 år fikk to doser Adjuvanrix med 6 eller 12 måneders mellomrom. Tjue-en dager etter den andre dosen var seroproteksjonsraten og vaksineringsresponsraten mot A/Vietnam/1194/2004 hos deltakere som fikk vaksinen med 6 måneders mellomrom hhv. 89,6% og 95,7%. Tjue-en dager etter den andre dosen var seroproteksjonsraten og vaksineringsresponsraten hos deltakere som fikk vaksinen med 12 måneders mellomrom hhv. 92,0% og 100%.

I denne studien ble det også sett på kryssreaktiv immunrespons mot A/Indonesia/5/2005. Tjue-en dager etter den andre dosen var seroproteksjonsraten og vaksineringsresponsraten hos deltakere som fikk vaksinen med 6 måneders mellomrom hhv. 83,3% og 100%. Tjue-en dager etter den andre dosen var seroproteksjonsraten og vaksineringsresponsraten hos deltakere som fikk vaksinen med 12 måneders mellomrom hhv. 84,0% og 100%.

En dose med vaksine som inneholder AS03-adjuvans bestående av 3,75 mikrogram HA fra A/Indonesia/05/2005 administrert etter en eller to doser med vaksine som inneholder AS03-adjuvans bestående av 3,75 mikrogram HA fra A/Vietnam/1194/2004

I en klinisk studie (D-Pan-H5N1-012) fikk deltakere i alder 18-60 år en dose med vaksine som inneholder AS03-adjuvans bestående av 3,75 mikrogram HA fra enten A/Vietnam/1194/2004 eller Indonesia/05/2005 seks måneder etter at de hadde fått en eller to primære doser med vaksine som inneholder AS03-adjuvans bestående av 3,75 mikrogram HA fra A/Vietnam/1194/2004 ved hhv. dag 0 eller ved dag 21. Anti-HA responsen var som følger:

anti-HA antistoff	Mot A/Vietnam 21 dager etter boosterdose med A/Vietnam N=46	Mot A/Indonesia 21 dager etter boosterdose med A/Indonesia N=49
-------------------	---	---

	Etter en primærdose	Etter to primærdoser	Etter en primærdose	Etter to primærdoser
Seroproteksjonsrate ¹	89,6%	91,3%	98,1%	93,9%
Booster serokonversjonsrate ²	87,5%	82,6%	98,1%	91,8%
Boosterfaktor ³	29,2	11,5	55,3	45,6

¹seroproteksjonsrate: andel individer med et hemagglutinasjoninhibisjonstiter (HI-titer) $\geq 1:40$;

²booster serokonversjonsrate: andel individer som enten var seronegative før boosterdose og hadde beskyttende titer på $\geq 1:40$ etter vaksinerings, eller var seropositive før boosterdose og hadde en 4-ganger økning i titer;

³boosterfaktor: forholdet mellom geometrisk gjennomsnittstiter (GMT) før og etter vaksinerings med boosterdose.

Uavhengig av om en eller to primærdoser var gitt 6 måneder tidligere så var seroproteksjonsraten mot A/Indonesia >80% etter at en dose med vaksine som inneholder AS03-adjuvans bestående av 3,75 mikrogram HA fra A/Vietnam/1194/2004 var gitt og seroproteksjonsraten mot A/Vietnam var > 90% etter at en dose med vaksine som inneholder AS03-adjuvans bestående av 3,75 mikrogram HA fra A/Indonesia/05/2005 var gitt. Alle deltakere oppnådde et nøytraliserende antistofftiter på minst 1:80 mot hver av de to stammene uavhengig av HA-type i vaksinen og tidligere antall gitte doser.

I en annen klinisk studie (D-Pan-H5N1-015) fikk 39 deltakere i alder 18-60 år en dose med vaksine som inneholder AS03-adjuvans bestående av 3,75 mikrogram HA fra A/Indonesia/05/2005 14 måneder etter at de hadde fått to doser med vaksine som inneholder AS03-adjuvans bestående av 3,75 mikrogram HA fra A/Vietnam/1194/2004, administrert på dag 0 og dag 21. Seroproteksjonsraten mot A/Indonesia var 92% 21 dager etter boostervaksinerings og 69,2% ved dag 180.

I en annen klinisk studie (D-Pan-H5N1-038) fikk 387 deltakere i alderen 18–60 år en dose med vaksine som inneholder AS03-adjuvans bestående av 3,75 mikrogram HA fra A/Indonesia/5/2005 36 måneder etter at de hadde fått to doser med vaksine mot A/Vietnam/1194/2004. Seroproteksjonsraten, booster serokonversjonsraten og boosterfaktoren mot A/Indonesia/5/2005 21 dager etter boostervaksinasjon var på henholdsvis 100%, 99,7% og 123,8.

Eldre (> 60 år)

I en annen klinisk studie (D-Pan-H5N1-010) fikk 297 deltakere i alderen >60 år (stratifisert i grupper fra 61 til 70 år, 71 til 80 år og >80 år) enten en enkel dose eller en dobbel dose med vaksine som inneholder AS03-adjuvans bestående av 3,75 mikrogram HA fra A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) ved dag 0 og 21. Ved dag 42 var anti-HA antistoff responsen følgende:

anti-HA antistoff	Immunrespons til A/Vietnam/1194/2004 (D42)					
	61 til 70 år		71 til 80 år		> 80 år	
	Enkel dose N=91	Dobbel dose N=92	Enkel dose N=48	Dobbel dose N=43	Enkel dose N=13	Dobbel dose N=10
Seroproteksjonsrate ¹	84,6 %	97,8 %	87,5 %	93,0 %	61,5 %	90,0 %
Serokonversjonsrate ²	74,7 %	90,2 %	77,1 %	93,0 %	38,5 %	50,0 %
Serokonversjonsfaktor ³	11,8	26,5	13,7	22,4	3,8	7,7

¹seroproteksjonsrate: andel individer med et hemagglutinasjoninhibisjonstiter (HI) $\geq 1:40$;

²serokonversjonsrate: andel individer som enten var seronegative før vaksinerings og hadde beskyttende titer på $\geq 1:40$ etter vaksinerings, eller var seropositive før vaksinerings og hadde en 4-ganger økning i titer;

³serokonversjonsfaktor: forholdet mellom geometrisk gjennomsnittstiter (GMT) før og etter vaksinerings.

Til tross for at en adekvat immunrespons ble oppnådd ved dag 42 etter administrering av en enkel dose med vaksine som inneholder AS03-adjuvans bestående av 3,75 mikrogram HA fra A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), ble en høyere respons sett etter administrering av en dobbel dose med vaksinen.

Svært begrensede data hos seronegative individer i alderen > 80 år (N=5) viste at ingen individer oppnådde seroproteksjon etter to administreringer av en enkel dose med vaksine som inneholder AS03-adjuvans bestående av 3,75 mikrogram HA fra A/Vietnam/1194/2004 (H5N1). Etter to administreringer av to doser, var seroproteksjonsraten ved dag 42 derimot 75 %. Deltakere av D-Pan-H5N1-010 ble fulgt opp for vedvarende immunrespons. Seroproteksjonsratene 6, 12 og 24 måneder etter vaksinerings var følgende:

anti-HA antistoff	Immunrespons til A/Vietnam/1194/2004					
	6 måneder etter vaksinerings		12 måneder etter vaksinerings		24 måneder etter vaksinerings	
	Enkel dose (N=140)	Dobbel dose (N=131)	Enkel dose (N=86)	Dobbel dose (N=81)	Enkel dose (N=86)	Dobbel dose (N=81)
Seroproteksjonsrate ¹	52,9 %	69,5 %	45,3 %	44,4 %	37,2 %	30,9 %

¹seroproteksjonsrate: andel individer med et hemagglutinasjonsinhibisjons titer (HI) $\geq 1:40$

I tillegg hadde 44,1 % og 56,1 % av forsøkspersonene i hver av dosegruppene en 4 ganger økning i serumnøytraliserende antistofftiter fra dag 1 til dag 42, og 96,6 % og 100 % av forsøkspersonene hadde en titer på minst 1:80 ved dag 42.

Tolv og tjuefire måneder etter vaksinerings var antistofftiter følgende:

Serumnøytraliserende antistoff	Immunrespons til A/Vietnam/1194/2004			
	12 måneder etter vaksinerings		24 måneder etter vaksinerings	
	Enkel dose N=51	Dobbel dose N=54	Enkel dose N=49	Dobbel dose N=54
GMT ¹	274,8	272,0	391,0	382,8
Serokonversjonsrate ²	27,5 %	27,8 %	36,7 %	40,7 %
$\geq 1:80$ ³	82,4 %	90,7 %	91,8 %	100 %

¹ Geometrisk gjennomsnittstiter

² 4-ganger økning i serumnøytraliserende antistofftiter

³ % av forsøkspersoner som oppnådde en serumnøytraliserende antistofftiter på minst 1:80

Hos 297 forsøkspersoner > 60 år var anti-HA antistoff seroproteksjons- og serokonversjonsraten mot A/Indonesia/5/2005 ved dag 42 etter to doser med vaksine som inneholder AS03-adjuvans bestående av 3,75 mikrogram HA fra A/Vietnam/1194/2004 23 % og serokonversjonsfaktoren var 2,7. Nøytraliserende antistofftiter på minst 1:40 og minst 1:80 ble oppnådd hos hhv. 87 % og 67 % av de 87 forsøkspersonene som ble testet.

Forsøkspersonene fra studien D-Pan-H5N1-010 som mottok en enkel dose ble fulgt opp for vedvarende anti-HA antistoffer mot A/Indonesia/5/2005. Seroproteksjonsratene var 16,3 % og 4,7 % for hhv. 12 og 24 måneder. Serokonversjonsratene for nøytraliserende antistoffer mot A/Indonesia/5/2005 var 15,7 % og 12,2 % for hhv. 12 og 24 måneder. Prosentandelen av forsøkspersonene som oppnådde nøytraliserende antistofftiter på > 1/80 var 54,9 % og 44,9 % ved hhv. 12 og 24 måneder.

Pediatrisk populasjon (barn i alderen 6 måneder til < 18 år)

Barn i alderen 6 til < 36 måneder

I en klinisk studie (Q-PAN-H5N1-023), ble to doser på 0,125 ml bestående av A/Indonesia/2005 H5N1-stammen administrert på dag 0 og 21 hos 37 barn i alderen 6 til < 36 måneder.

På dag 42 (21 dager etter den andre dosen) var serokonversjonsratene for anti-HA immunresponsen mot den homologe (A/Indonesia/05/2005) stammen i denne aldersgruppen følgende:

anti-HA antistoffer	Immunrespons mot A/Indonesia/05/2005 (0,125 ml)
	21 dager etter andre dose (dag 42) N ¹ =33
Serokonversjonsrate ²	100%
Serokonversjonsfaktor ³	168,2

¹"according-to-protocol" (ATP) immunogenisitet kohort;

²serokonversjonsrate: andelen forsøkspersoner som var enten seronegative før vaksinerings og har en beskyttende titer $\geq 1:40$ etter vaksinerings, eller som var seropositive før vaksinerings og har en 4-ganger økning i titer

³serokonversjonsfaktor: forholdet mellom den resiproke verdien av HI titer før (dag 0) og etter vaksinasjon

Hos barn 6 til < 36 måneder som fikk en dose på 0,125 ml (Q-Pan H5N1-023), hadde 100 % (N=31) vaksineringsrate for A/Indonesia/05/2005, 96,9 % (N =32) hadde en vaksineringsrate for heterolog stamme A/Vietnam/1194/2004 og 96,9 % (N=32) hadde en vaksineringsrate for heterolog stamme A/duck/Bangladesh/19097/2013.

Forsøkspersoner i Q-Pan-H5N1-023 ble fulgt opp for vedvarende anti-HA-immunrespons mot den homologe A/Indonesia/05/2005-stammen og heterologe A/duck/Bangladesh/19097, A/Vietnam/1194/2004 og A/gyrfalcon/Washington/41088-6/2014 stammene etter 12 måneder. Serokonversjonsratene 12 måneder etter den andre dosen hos barn i alderen 6 til < 36 måneder var følgende:

anti-HA antistoffer	0,125 ml			
	Immunrespons mot A/Indonesia/05/2005	Immunrespons mot A/duck/Bangladesh/19097/2013	Immunrespons mot A/Vietnam/1194/2004	Immunrespons mot A/gyrfalcon/Washington/41088-6/2014
	12 måneder etter 2. dosen N ¹ =33	12 måneder etter 2. dosen N ¹ =29	12 måneder etter 2. dosen N ¹ =29	12 måneder etter 2. dosen N ¹ =29
Serokonversjonsrate ²	78,8%	20,7%	27,6%	0%

¹according-to-protocol (ATP) immunogenisitet kohort ved dag 385 (vedvarighet);

²serokonversjonsrate: andelen forsøkspersoner som var enten seronegative før vaksinerings og har en beskyttende titer $\geq 1:40$ etter vaksinerings, eller som var seropositive før vaksinerings og har en 4-ganger økning i titer

For studien Q-PAN-H5N1-023, etter primærvaksinasjon med to doser på 0,125 ml bestående av A/Indonesia/2005 (H5N1) stammen, ble én booster dose av den samme Q-H5N1 vaksinen administrert ved måned 12. Anti-HA immunresponsen mot A/Indonesia/2005 ble evaluert 7 dager etter booster dose. Serokonversjonsratene ved disse tidspunktene var følgende:

anti-HA antistoffer	0,125 ml			
	Immunrespons mot A/Indonesia/05/2005	Immunrespons mot A/duck/Bangladesh/19097/2013	Immunrespons mot A/Vietnam/1194/2004	Immunrespons mot A/gyrfalcon/Washington/41088-6/2014
	7 dager etter booster dose N ¹ =33	7 dager etter booster dose N ¹ =29	7 dager etter booster dose N ¹ =29	7 dager etter booster dose N ¹ =29

Serokonversjonsrate ²	100%	100%	100%	51,7%
----------------------------------	------	------	------	-------

¹according-to-protocol (ATP) immunogenisitet kohort på dag 392 etter booster-dosen;

²serokonversjonsrate: andelen forsøkspersoner som var enten seronegative før vaksinerings og har en beskyttende titer $\geq 1:40$ etter vaksiner, eller som var seropositive før vaksinerings og har en 4-ganger økning i titer

Barn i alderen 36 måneder til < 18 år

I en klinisk studie (D-PAN-H5N1-032), ble to doser på 0,25 ml bestående av A/Indonesia/2005 H5N1-stammen administrert på dag 0 og 21 hos 312 barn i alderen 3 til <18 år. Resultatene under er presentert fra gruppen der forsøkspersonene mottok to doser (D0, D21) av H5N1 Indonesia og 1 booster dose (D182) av H5N1 Turkey (1,9 mikrogram HA + AS03_B), 1 dose (D364) av Havrix. Tjuen dager etter andre dose (dag 42) var immunresponsen mot den homologe stammen, med tanke på serokonversjonsraten, følgende:

anti-HA antistoffer	Immunrespons mot A/Indonesia/05/2005		Immunrespons mot A/Turkey/01/2005	
	21 dager etter 2. dose N ¹ =155		21 dager etter 2. dose N ¹ =155	
	3 til < 10 år N ² =79	10 til < 18 år N ² =76	3 til < 10 år N ² =79	10 til < 18 år N ² =76
Serokonversjonsrate ³	100%	98,7%	100%	97,4%
Serokonversjonsfaktor ⁴	118,9	78,3	36,2	21,0

¹Dag 42 ATP kohort for immunogenisitet kohort;

²Dag 42 ATP kohort for immunogenisitet kohort for spesifikk aldersgruppe;

³serokonversjonsrate: andelen forsøkspersoner som var enten seronegative før vaksinerings og har en beskyttende titer $\geq 1:40$ etter vaksiner, eller som var seropositive før vaksinerings og har en 4-ganger økning i titer

⁴serokonversjonsfaktor: ratio av den resiproke verdien av HI titer før (dag 0) og etter vaksinasjon

Forsøkspersoner av D-Pan-H5N1-032 ble fulgt opp for vedvarende immunrespons mot den homologe A/Indonesia/05/2005-stammen og heterologe A/Turkey/01/2005-stammen etter 6 måneder. Serokonversjonsratene ved dag 182 hos barn i alderen 3 til < 18 år var følgende:

anti-HA antistoffer	Immunrespons mot A/Indonesia/05/2005		Immunrespons mot A/Turkey/01/2005	
	Dag 0 og 21 tidsskjema		Dag 0 og 21 tidsskjema	
	Dag 182 N ¹ =155		Dag 182 N ¹ =155	
	3 til < 10 år N ² =79	10 til < 18 år N ² =76	3 til < 10 år N ² =79	10 til < 18 år N ² =76
serokonversjonsrate ³	83,5%	73,7%	55,7%	40,8%
serokonversjonsfaktor ⁴	10,2	8,1	6,2	5,1

¹Dag 42 ATP kohort for immunogenisitet kohort;

²Dag 42 ATP kohort for immunogenisitet kohort for spesifikk aldersgruppe;

³serokonversjonsrate: andelen forsøkspersoner som var enten seronegative før vaksinerings og har en beskyttende titer $\geq 1:40$ etter vaksinerings, eller som var seropositive før vaksinerings og har en 4-ganger økning i titer

⁴serokonversjonsfaktor: ratio av den resiproke verdien av HI-titer før (dag 0) og etter vaksinasjon

Etter primærvaksinasjon med to doser på 0,25 ml bestående av A/Indonesia/2005 (H5N1) stammen, ble én booster-dose av D-H5N1 bestående av A/Turkey/2005HA administrert hos barn i alderen 3 til < 18 år (D-PAN-H5N1-032) ved måned 6. Antistoff immunogenisitet ved post-booster mot A/Indonesia/05/2005 ble evaluert ved 10 dager (dag 192) og vedvarende antistoffer ble evaluert 6 måneder (dag 364) etter booster-dosen. Serokonversjonsratene og -faktorene ved disse tidspunktene var følgende:

anti-HA antistoffer	Immunrespons til A/Indonesia/05/2005 ¹
---------------------	---

	Dag 192 N ¹ =127	
	3 til < 10 år N ² =68	10 til < 18 år N ² =59
serokonversjonsrate ⁵	100%	100%
serokonversjonsfaktor ⁶	142,6	94,4
	Dag 364 N ³ =151	
	3 til < 10 år N ⁴ =79	10 til < 18 år N ⁴ =72
serokonversjonsrate ⁵	100%	100%
serokonversjonsfaktor ⁶	42,4	30,4

¹Måned 6 ATP kohort for immunogenisitet;

²Måned 6 ATP kohort for immunogenisitet for spesifikk aldersgruppe;

³Måned 12 ATP kohort for immunogenisitet;

⁴Måned 12 ATP kohort for immunogenisitet for spesifikk aldersgruppe;

⁵serokonversjonsrate: andelen forsøkspersoner som var enten seronegative før vaksinerings og har en beskyttende titer $\geq 1:40$ etter vaksinerings, eller som var seropositive før vaksinerings og har en 4-ganger økning i titer

⁶serokonversjonsfaktor: ratio av den gjenside HI-titer før (day 0) og etter vaksinasjon

Lignende immunogenisitetsresultater for primærvaksinasjonen ble oppnådd i en klinisk studie (D-PAN-H5N1-009) utført hos 102 barn i alderen 3 til 5 år og 6 til 9 år som fikk 2 doser på 0,25 ml av Adjupanrix bestående av A/Vietnam /1194/2004. Videre evaluerte denne studien vedvarende immunrespons mot homolog A/Vietnam/1194/2004 opptil 24 måneder etter den andre dosen. Serokonversjonsraten var 38,3 % for 3-5 åringer og 22,9 % for 6-9 åringer ved måned 24. Kryssreaktive antistoffresponser mot den heterologe stammen A/Indonesia/05/2005 ble også observert og vedvarte, selv om den etterhvert avtok, i opptil 24 måneder etter den andre dosen.

Informasjon fra prekliniske studier:

Vaksinenes evne til å indusere beskyttelse mot homologe og heterologe stammer har blitt undersøkt preklinisk i et smitteforsøk med ildere.

I hvert forsøk ble fire grupper med seks ildere immunisert intramuskulært med en vaksine som inneholdt AS03 adjuvans og HA fra H5N1/A/Vietnam/1194/04 (NIBRG-14). Doser på 15, 5, 1,7 eller 0,6 mikrogram HA ble testet i forsøket med homolog smitte, og doser på 15, 7,5, 3,8 eller 1,75 mikrogram HA ble testet i forsøket med heterolog smitte. Kontrollgrupper var ildere immunisert med adjuvans alene, vaksine uten adjuvans (15 mikrogram HA) eller fosfatbufret saltvannsoppløsning. Ilderene ble vaksinert på dag 0 og 21 og smittet intratekalt på dag 49 med en dødelig dose med enten H5N1/A/Vietnam/1194/04 eller heterologt med H5N1/A/Indonesia/5/05. Av dyrene som fikk vaksine med adjuvans var 87 % og 96 % av dyrene beskyttet mot henholdsvis homolog og heterolog smitte. Virusmengden i de øvre luftveier var også redusert hos de vaksinerte dyrene sammenlignet med kontrollene, og det tyder på en redusert risiko for overføring av virus. I kontrollgruppen som ikke fikk adjuvans og i kontrollgruppen som kun fikk adjuvans, døde alle dyrene eller måtte avlives tre til fire dager etter smitten fordi de var døende.

Dette legemidlet er blitt godkjent på “særskilt grunnlag”.

Det innebærer at det ikke har vært mulig å få fullstendig dokumentasjon for legemidlet av vitenskapelige grunner.

Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) vil årlig evaluere all ny tilgjengelig informasjon om legemidlet og denne preparatomtalen vil bli oppdatert etter behov.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Ikke relevant

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved akutt eller gjentatt dosering, lokal toleranse, fertilitet hos kvinner, embryo/foster og postnatal toksisitet (inntil slutten av ammeperioden).

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Hetteglass med suspensjon:

Polysorbat 80
Oktoksinol 10
Tiomersal
Natriumklorid (NaCl)
Dinatriumhydrogenfosfat dodekahydrat ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \times 12 \text{ H}_2\text{O}$)
Kaliumdihydrogenfosfat (KH_2PO_4)
Kaliumklorid (KCl)
Magnesiumklorid heksahydrat ($\text{MgCl}_2 \times 6 \text{ H}_2\text{O}$)
Vann til injeksjonsvæsker

Hetteglass med emulsjon:

Natriumklorid (NaCl)
Dinatriumhydrogenfosfat (Na_2HPO_4)
Kaliumdihydrogenfosfat (KH_2PO_4)
Kaliumklorid (KCl)
Vann til injeksjonsvæsker

For adjuvans se pkt. 2

6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, bør dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

5 år.

Etter blanding skal vaksinen brukes i løpet av 24 timer. Kjemisk og fysisk stabilitet er påvist etter 24 timer ved 25 °C.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

For oppbevaring etter blanding av dette legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

En pakning inneholder:

- en eske med 10 hetteglass (type I glass) med 2,5 ml suspensjon med propp (butylgummi)
- en eske med 10 hetteglass (type I glass) med 2,5 ml emulsjon med propp (butylgummi)

Volumet etter blanding av 1 hetteglass med suspensjon (2,5 ml) med 1 hetteglass med emulsjon (2,5 ml) tilsvarer 10 vaksinedoser (5 ml).

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Adjupanrix består av to hetteglass:

Suspensjon: multidose hetteglass med antigen

Emulsjon: multidose hetteglass med adjuvans

De to komponentene skal blandes før administrering.

Instruksjon for blanding og administrering av vaksinen:

1. Før de to komponentene blandes, skal emulsjonen (adjuvans) og suspensjonen (antigen) oppnå romtemperatur (i løpet av minimum 15 minutter). Hvert hetteglass ristes og inspiseres visuelt med tanke på fremmede partikler og/eller unormalt utseende. Vaksinen skal ikke blandes dersom det observeres noe unormalt (inkludert gummipartikler fra proppen).
2. Vaksinen blandes ved at hele innholdet i hetteglasset med adjuvansen trekkes opp i en 5 ml sprøyte og overføres til hetteglasset med antigenet. Det er anbefalt å bruke en 23-G kanyle til sprøyten. Dersom denne kanylestørrelsen ikke er tilgjengelig, kan en 21-G kanyle brukes. Hetteglasset med adjuvansen skal holdes opp ned slik at hele innholdet blir trukket opp.
3. Etter at adjuvansen er tilsatt antigenet, skal blandingen ristes godt. Blandet vaksine er en hvitaktig til gul homogen melkeaktig emulsjon. Dersom et avvikende utseende observeres, bør vaksinen ikke administreres.
4. Etter sammenblanding inneholder hetteglasset med Adjupanrix et volum på minst 5 ml. Vaksinen skal administreres i henhold til anbefalt dosering (se pkt. 4.2).
5. Hetteglasset skal ristes før hver dose trekkes opp og inspiseres visuelt med tanke på fremmede partikler og/eller unormalt utseende. Vaksinen skal ikke administreres dersom det observeres noe unormalt (inkludert gummipartikler fra proppen).
6. Hver vaksinedose på 0,5 ml eller 0,25 ml eller 0,125 ml trekkes opp i en sprøyte med passende gradering for injeksjon og administreres intramuskulært. Det er anbefalt å bruke en kanyle som ikke er større enn en 23-G kanyle til sprøyten.
7. Etter blanding skal vaksinen brukes innen 24 timer. Blandet vaksine kan enten oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C) eller ved romtemperatur men ikke over 25 °C. Hvis blandet vaksine oppbevares i kjøleskap, bør den få romtemperatur (i løpet av minimum 15 minutter) før den gis.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

GlaxoSmithKline Biologicals SA
rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Belgia

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/09/578/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 19. oktober 2009

Dato for siste fornyelse: 31. juli 2019

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemiddel er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG
TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**
- E. SPESIFIKK FORPLIKTELSE TIL Å FULLFØRE TILTAK
ETTER AUTORISASJON FOR
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN GITT PÅ SÆRSKILT
GRUNNLAG**

A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker av biologisk aktivt virkestoff

GlaxoSmithKline Biologicals
Branch of the SmithKline Beecham Pharma GmbH & Co. KG
Zirkusstr. 40
01069 Dresden
Tyskland

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

GlaxoSmithKline Biologicals SA
89, rue de l'Institut
B-1330 Rixensart
Belgia

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

Adjupanrix kan bare markedsføres når det foreligger en offisiell WHO/EU erklæring på en influensapandemi, og på betingelse av at innehaver av markedsføringstillatelsen for Adjupanrix benytter offisielt erklært pandemistamme.

• Offisiell batch release

I henhold til artikkel 114 av direktiv 2001/83/EF vil offisiell batch release utføres av et statlig laboratorium eller et laboratorium utnevnt for dette formålet.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSURer)

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSURer) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list) som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor (The European Medicines Agency).

Utenfor pandemiperioden vil normal PSUR innsendelsesfrekvens og format opprettholdes, med en spesifikk gjennomgang av AESI og mulige uønskede hendelser relatert til adjuvans. Dette skal inneholde data fra pågående studier, eller faktisk bruk hvis det foreligger, med pandemisk beredskapsstammer og sikkerhetsdata relevant for adjuvanssystemet.

For effektiv overvåkning av sikkerhetsprofilen til Adjupanrix under en offisielt erklært H5N1-influensapandemi, vil GSK Biologicals utarbeide månedlige forenklete PSURer, ledsaget av et sammendrag av vaksinedistribusjon, som beskrevet i CHMP-anbefalingene for PhV-planer for pandemiske influensavaksiner (EMA/359381/2009). Utarbeidelse og innsendelse av sikkerhetsrapportene er beskrevet nedenfor.

Målet med forenklet PSUR

Målene med forenklet PSUR, som indikert av CHMP, inkluderer følgende:

- Å varsle regulatoriske myndigheter om AERer som er mottatt i en forhåndsspesifisert tidsperiode og som kan ha størst betydning for risiko-nytte-balansen i en pandemi;

- Å varsle eventuelle foreløpige sikkerhetsproblemer og prioritere dem for videre evaluering innen en passende tidsramme.

Innsendelsesfrekvens

- Klokken starter første mandag etter leveranse av første vaksinebatch.
- Første tidspunkt for oppsummering av data ("data-lock point") er 28 dager senere.
- Rapporten sendes inn senest på dag 43 (15 dager etter data-lock point), som avtalt med det europeiske legemiddelkontoret (EMA) under H1N1 influensapandemien, fordi dag 14 etter data-lock point alltid vil falle på en søndag.
Rapporter skal sendes inn månedlig de første 6 månedene av pandemien.
- Hyppigheten vil evalueres av GSK Biologicals og (Co-)Rapportør ved 6 månedlige intervaller.

Format for forenklet PSUR

Rapporten vil inneholde følgende tabeller med aggregerte data (ved å bruke formatet som er spesifisert i CHMP-anbefalinger (EMA/359381/2009) i rekkefølgen nevnt under:

1. En oversikt over alle spontane rapporter per land, stratifisert etter type rapport (medisinsk bekreftet eller ikke-medisinsk bekreftet) og alvorlighetsgrad, for perioden som dekkes av rapporten og kumulativitet.
2. En oversikt over spontane bivirkninger per SOC, "High Level Term (HLT) og Preferred Term (PT)", stratifisert etter type rapport (medisinsk bekreftet eller ikke-medisinsk bekreftet) inkludert antall døde rapporter, for perioden som dekkes av rapporten og kumulativitet.
3. Uønskede hendelser av spesiell interesse stratifisert etter type rapport (medisinsk bekreftet eller ikke-medisinsk bekreftet). AESI vil bli definert som følger:
 - Neuritt: PT «Neuritt»
 - Krampeanfall: Nøyaktig standardisert MedDRA spørsmål (SMQ) «Krampeanfall»
 - Anafylaksi: Nøyaktig SMQ «Anafylaktisk reaksjon» og nøyaktig SMQ «Angioødem»
 - Encefalitt: Nøyaktig SMQ «Ikke-infeksiøs encefalitt»
 - Vaskulitt: Nøyaktig SMQ «Vaskulitt»
 - Guillain-Barré syndrom: Nøyaktig SMQ «Guillain-Barré syndrom» (PT-ene 'kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyradikulonevropati' og 'Demyeliniserende polynevropati' vil i tabellen være i kategorien i 'Demyelinisering' kategori.
 - Demyelinisering: Nøyaktig SMQ «Demyelinisering» (ettersom GBS også er inkludert i SMQ, vil det være en overlapping av antall saker for disse to kategoriene)
 - Bells parese: PT «Bells Parese»
 - Narkolepsi: PT Narkolepsi; SMQ «Krampeanfall», SMQ «Generaliserte krampeanfall etter immunisering», SMQ «Immunmedierte/autoimmune sykdommer»
 - Autoimmun hepatitt: PT «Autoimmun hepatitt», SMQ «Immunmedierte autoimmune sykdommer»
 - Økt konsentrasjon av leverenzymmer: PT «Økte leverenzymmer», SMQ «Leverrelaterte undersøkelser, tegn og symptomer»
 - Potensielle immunmedierte sykdommer: GSKMQ_pIMD

4. Alvorlige ikke-listede uønskede hendelser (SOC, HLT, PT) stratifisert etter type rapport (medisinsk bekreftet eller ikke-medisinsk bekreftet) for perioden som dekkes av rapporten og kumulativitet.
5. Alle spontane uønskede hendelser for aldersgrupper, per SOC, HL Tog PT, stratifisert etter type rapport (medisinsk bekreftet eller ikke-medisinsk bekreftet) for perioden som dekkes av rapporten og cumulative. Følgende aldersgrupper skal brukes: < 2 år, 2-8 år, ≥ 9 år, og ukjent alder.
6. Alle spontane uønskede hendelser (SOC, HLT, PT) hos gravide kvinner, stratifisert etter type rapport (medisinsk bekreftet eller ikke-medisinsk bekreftet) for perioden som dekkes av rapporten og kumulativitet.

Følgende prinsipper vil bli fulgt ved sammenstilling av data:

- Tabell 1 av PSUR vil være basert på antall rapporter, mens alle andre tabeller vil være basert på antall reaksjoner (presentert på PT- nivå, sortert etter SOC og HLT).
- Alle tabeller vil være basert på generiske og ikke produkt-spesifikke data, basert på antagelsen om at produktnavn ikke vil bli opplyst i en signifikant andel av tilfellene. Produkt-spesifikke data vil bli evaluert ved undersøkelse av et signal.
- “Kumulativt” betyr alle bivirkninger siden bruk av vaksinen.
- Alle ikke-medisinsk bekreftede hendelser vil være de som hadde blitt registrert i GSKs globale klinisk sikkerhet database (referert til som ARGUS) ved “data-lock point”. De som ikke har blitt registrert da vil bli rapportert ved neste PSUR.
- «Alvorlig» refererer til alvorlighet ved å bruke regulatoriske kriterier basert på utfall; denne definisjonen vil bli brukt i alle tabeller.
- CIOMS I-skjemaer for dødelige tilfeller og rapporter om GBS vil bli gitt i vedlegg.

Et kort sammendrag hvor det totale antallet bivirkninger siden siste forenklede PSUR vil bli fremlagt og validerte signaler og områder med grunnlag for bekymring vil bli fremhevet, signalevaluering (i tilfelle flere signaler) vil bli prioritert og et passende tidsskjema for innsendelse av en fullstendig signalevalueringsrapport vil bli fremlagt.

Signaler som forekommer hos gravide vil bli oppsummert i en tabell som vil inkludere følgende dataelementer: svangerskapsalder ved vaksinasjonstidspunktet, svangerskapsalder ved forekomst av bivirkning, bivirkning og utfall.

Vaksinedistribusjonsrapport

For å se sikkerhetsrapporten i en sammenheng, vil et sammendrag av vaksinedistribusjonen være inkludert og vil gi informasjon om antall doser distribuert i:

- i) EU-medlemsland for rapporteringsperioden med batchnummer,
- ii) EU-medlemsland kumulativt og
- iii) resten av verden

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen (MAH) skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

**E. SPESIFIKK FORPLIKTELSE TIL Å FULLFØRE TILTAK ETTER
AUTORISASJON FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN GITT PÅ
SÆRSKILT GRUNNLAG**

Ettersom dette er en godkjenning gitt på særskilt grunnlag som følger Artikkel 14(8) av forordning (EF) 726/2004, skal innehaver av markedsføringstillatelsen utføre følgende tiltak innen de angitte tidsrammer:

Beskrivelse	Forfallsdato
Under pandemien vil søker samle inn klinisk sikkerhets- og effektivitetsdata med pandemivaksinen og oversende denne informasjonen til CHMP for vurdering.	Avhengig av når første pandemi vil komme, og etter at vaksinen er klar til bruk.
Under pandemien vil søker gjennomføre en prospektiv kohort studie som bestemt i plan for Legemiddelovervåking.	Avhengig av når første pandemi vil komme, og etter at vaksinen er klar til bruk.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE
PAKNING SOM INNEHOLDER 1 ESKE MED 10 HETTEGLASS MED SUSPENSJON OG 1
ESKE MED 10 HETTEGLASS MED EMULSJON**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Adjupanrix, suspensjon og emulsjon til injeksjonsvæske, emulsjon.
Vaksine mot pandemisk influensa (H5N1) (inaktivert, splittvirus, med adjuvans)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Etter blanding inneholder 1 dose (0,5 ml):

Influensa splittvirus, inaktivert, inneholder antigen tilsvarende:

A/VietNam/1194/2004 (H5N1)-lignede stamme (NIBRG-14) 3,75 mikrogram *

Adjuvansen AS03 inneholder squalen, DL- α - tokoferol og polysorbat 80

* hemagglutinin

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Polysorbat 80
Oktoksinol 10
Tiomersal
Natriumklorid (NaCl)
Dinatriumhydrogenfosfat dodekahydrat ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \times 12 \text{ H}_2\text{O}$)
Dinatriumhydrogenfosfat (Na_2HPO_4)
Kaliumdihydrogenfosfat (KH_2PO_4)
Kaliumklorid (KCl)
Magnesiumklorid heksahydrat ($\text{MgCl}_2 \times 6 \text{ H}_2\text{O}$)
Vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Suspensjon og emulsjon til injeksjonsvæske, emulsjon

10 hetteglass: suspensjon (antigen)
10 hetteglass: emulsjon (adjuvans)

Volumet etter blanding av 1 hetteglass med suspensjon (2,5 ml) med 1 hetteglass med emulsjon (2,5 ml) tilsvarer **10 vaksinedoser** av 0,5 ml.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Intramuskulær bruk
Ristes før bruk
Les pakningsvedlegget før bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Suspensjon og emulsjon skal blandes før administrering

8. UTLØPSDATO

EXP: MM/ÅÅÅÅ

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap
Skal ikke fryses
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Belgia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/09/578/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

<Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet>

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN INDRE EMBALLASJE
ESKE MED 10 HETTEGLASS MED SUSPENSJON**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Suspensjon til injeksjonsvæske, emulsjon til Adjupanrix

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Influenta splittvirus, inaktivert, inneholder antigen* tilsvarende:

3,75 mikrogram hemagglutinin/dose

*Antigen: A/VietNam/1194/2004 (H5N1) -lignede stamme (NIBRG-14)

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer:

Polysorbat 80

Oktoksinol 10

Tiomersal

Natriumklorid

Dinatriumhydrogenfosfat dodekahydrat

Kaliumdihydrogenfosfat

Kaliumklorid

Magnesiumklorid heksahydrat

Vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Antigen: Suspensjon til injeksjonsvæske

10 hetteglass: suspensjon

2,5 ml per hetteglass.

Etter blanding med emulsjon med adjuvans: **10 doser** av 0,5 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Intramuskulær bruk

Ristes før bruk

Les pakningsvedlegget før bruk

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR
BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Suspensjon skal blandes med emulsjon med adjuvans før administrering

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap
Skal ikke fryses
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

GSK Biologicals SA, Rixensart - Belgia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/09/578/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN INDRE EMBALLASJE
ESKE MED 10 HETTEGLASS MED EMULSJON**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Emulsjon til injeksjonsvæske, emulsjon til Adjupanrix

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Innhold: Adjuvansen AS03 inneholder squalen (10,69 milligram), DL- α - tokoferol (11,86 milligram) og polysorbat 80 (4,86 milligram)

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer:
Natriumklorid
Dinatriumhydrogenfosfat
Kaliumdihydrogenfosfat
Kaliumklorid
Vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Adjuvans emulsjon til injeksjonsvæske
10 hetteglass: emulsjon
2,5 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Intramuskulær bruk
Ristes før bruk
Les pakningsvedlegget før bruk

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR
BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Emulsjon skal blandes med suspensjon med antigen før administrering

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap
Skal ikke fryses
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

GSK Biologicals SA, Rixensart - Belgia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/09/578/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER ETIKETT TIL HETTEGLASS MED SUSPENSJON
--

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI
--

Suspensjon med antigen til
Adjupanrix
A/VietNam/1194/2004 (H5N1) -lignede stamme (NIBRG-14)
i.m.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Blandes med emulsjon med adjuvans før bruk

3. UTLØPSDATO

EXP
Etter blanding: Brukes innen 24 timer. Må ikke oppbevares over 25 °C.
Dato og tidspunkt for blanding:

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

2,5 ml
Etter blanding med emulsjon med adjuvans: 10 doser av 0,5 ml

6. ANNET

Oppbevares ved 2 °C – 8 °C, skal ikke fryses, beskyttes mot lys

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER
ETIKETT TIL HETTEGLASS MED EMULSJON**

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Emulsjon med adjuvans til
Adjupanrix
i.m.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Blandes med suspensjon med antigen før bruk

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

2,5 ml

6. ANNET

Oppbevares ved 2 °C - 8 °C, skal ikke fryses, beskyttes mot lys

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Adjupanrix, suspensjon og emulsjon til injeksjonsvæske, emulsjon.
vaksine mot pandemisk influensa (H5N1) (inaktivert, splittvirus, med adjuvans)

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du får denne vaksinen. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Denne vaksinen er skrevet ut til deg. Ikke gi den videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Adjupanrix er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Adjupanrix
3. Hvordan Adjupanrix gis
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Adjupanrix
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Adjupanrix er og hva det brukes mot

Hva Adjupanrix er og hva det brukes mot

Adjupanrix er en vaksine som brukes til å forebygge influensa i en offisielt erklært pandemisituasjon.

Pandemisk influensa er en type influensa som oppstår med intervaller som varierer fra mindre enn 10 år og opp til flere tiår. Den spres raskt over hele verden. Symptomene på pandemisk influensa ligner på vanlige influensasymptomer men kan være mer alvorlige.

Hvordan Adjupanrix virker

Når en person vaksineres, vil kroppens eget forsvarssystem (immunsystemet) utvikle beskyttelse (antistoffer) mot sykdommen. Ingen av innholdsstoffene i vaksinen kan gi influensa.

Som for alle vaksiner vil Adjupanrix ikke kunne gi fullstendig beskyttelse hos alle vaksinerte.

2. Hva du må vite før du bruker Adjupanrix

Bruk ikke Adjupanrix

- Dersom du tidligere har fått en uventet, livstruende allergisk reaksjon mot noen av innholdsstoffene i denne vaksinen (listet opp i avsnitt 6) eller mot noe som kan være tilstede i veldig små mengder som: egg og kyllingprotein, ovalbumin, formaldehyd, gentamicinsulfat (antibiotikum) eller natriumdeoksykolat.
 - Tegn på en allergisk reaksjon kan være kløende hudutslett, kortpustethet og hevelse i ansikt eller tunge.
 - I en pandemisituasjon kan det imidlertid være hensiktsmessig for deg å ta denne vaksinen, under forutsetning av at nødvendig utstyr for medisinsk behandling er lett tilgjengelig dersom det skulle oppstå en allergisk reaksjon.

Du bør ikke ta Adjupanrix hvis noe i dette punktet gjelder deg.

Hvis du er usikker, snakk med legen din eller sykepleier før du får denne vaksinen.

Advarsler og forsiktighetsregler:

Snakk med legen din eller sykepleier før du får Adjupanrix:

- Dersom du tidligere har hatt en allergisk reaksjon som ikke har vært livstruende mot noen av innholdsstoffene i Adjupanrix (listet opp i avsnitt 6) eller mot tiomersal, egg og kyllingprotein, ovalbumin, formaldehyd, gentamicinsulfat (antibiotikum) eller natriumdeoksykolat.
- Dersom du har en alvorlig infeksjon med høy feber (over 38 °C). Dersom du har det vil vaksinasjonen vanligvis bli utsatt til du føler deg bedre. En lettere infeksjon som en forkjølelse bør ikke være noe problem, men legen din vil vurdere om du kan vaksineres med Adjupanrix.
- Dersom du har problemer med immunsystemet ettersom du kan oppnå en dårlig respons på vaksinen.
- Dersom du skal ta en blodprøve for å påvise visse virusinfeksjoner. I de første ukene etter vaksinasjon med Adjupanrix kan disse testene vise feil resultat. Informer derfor legen din om at du nylig har fått Adjupanrix dersom det er planer om å ta slike tester.
- Dersom har en blødningssykdom eller lett får blåmerker.

Besvimelse kan forekomme etter, eller til og med før, enhver injeksjon. Fortell derfor legen eller sykepleieren om du har besvimt ved tidligere injeksjoner.

Dersom noen av disse punktene gjelder deg (eller om du er usikker), snakk med legen din eller sykepleier før du får Adjupanrix. Det kan være at vaksinasjon ikke er anbefalt eller bør utsettes.

Barn < 6 års alderen

Dersom barnet ditt får vaksinen skal du være oppmerksom på at bivirkningene kan bli sterkere etter den andre dosen, spesielt feber over 38 °C. Det er derfor anbefalt å følge med på temperaturen og gjøre tiltak for å senke temperaturen (som å gi paracetamol eller andre legemidler som senker feber) etter hver dose.

Andre legemidler og Adjupanrix

Snakk med lege eller sykepleier dersom du bruker, nylig har brukt eller kommer til å bruke andre legemidler, eller nylig har fått noen andre vaksiner.

Det er spesielt viktig at du informerer lege eller sykepleier hvis du gjennomgår behandling (slik som kortikosteroidbehandling eller kjemoterapi til behandling av kreft) som påvirker immunsystemet. Adjupanrix kan fortsatt gis, men din respons på vaksinen kan bli dårlig.

Adjupanrix skal ikke gis samtidig med enkelte andre vaksiner. Dersom dette likevel ikke kan unngås, skal den andre vaksinen injiseres i motsatt arm. Bivirkninger kan bli mer alvorlige.

Graviditet og amming

Snakk med lege før du får denne vaksinen dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Kjøring og bruk av maskiner

Noen av bivirkningene som er nevnt i pkt 4. "Mulige bivirkninger", kan påvirke din evne til å kjøre eller bruke verktøy eller maskiner. Du må være oppmerksom på hvordan Adjupanrix påvirker deg før du utfører disse aktivitetene.

Adjupanrix inneholder tiomersal

Adjupanrix inneholder tiomersal som konserveringsmiddel og det er mulig at du kan få en allergisk reaksjon. Informer legen din dersom du eller barnet ditt har noen kjente allergier.

Adjupanrix inneholder natrium og kalium

Adjupanrix inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose og mindre enn 1 mmol kalium (39 mg) i hver dose, og er så godt som natrium- og kaliumfri.

Adjupanrix inneholder polysorbat 80

Dette legemidlet inneholder 5 milligram polysorbat 80 i hver dose. Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner. Snakk med legen dersom du eller barnet ditt har noen kjente allergier.

3. Hvordan Adjupanrix gis

Voksne 18 år og eldre

- Fra 18 år og eldre: du vil få to doser Adjupanrix (0,5 ml hver). Andre dose skal gis med et intervall på minimum tre uker og opptil tolv måneder etter første dose.
- Fra 80 år og eldre: du kan få to doble injeksjoner med Adjupanrix. De første to injeksjonene bør gis på en valgt dato og de to andre injeksjonene bør helst gis 3 uker senere.

Barn i alderen 6 måneder til < 36 måneder

Barnet ditt vil få to doser (0,125 ml hver, tilsvarer en fjerdedel av voksendosen per injeksjon) av Adjupanrix. Den andre dosen vil fortrinnsvis gis tidligst tre uker etter den første dosen.

Barn og ungdom i alderen 36 måneder til < 18 år

Barnet ditt vil motta to doser (0,25 ml hver, tilsvarer halvparten av voksendosen per injeksjon) av Adjupanrix. Den andre dosen vil fortrinnsvis gis tidligst tre uker etter den første dosen.

Legen din eller sykepleier vil gi deg Adjupanrix.

- De vil gi Adjupanrix som en injeksjon i en muskel.
- Dette er vanligvis i overarmen.
- De doble injeksjonene gis i ulike armer.

Spør lege eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av denne vaksinen.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan denne vaksinen forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Følgende bivirkninger kan forekomme ved bruk av vaksinen:

Allergiske reaksjoner

Allergiske reaksjoner som fører til et alvorlig blodtrykksfall. Dersom tilstanden ikke behandles kan den føre til sjokk. Legene er oppmerksomme på dette og har egnet medisinsk behandling tilgjengelig dersom dette skulle inntreffe.

Andre bivirkninger:

Bivirkninger som forekom hos voksne $\geq$ 18 år

Svært vanlige: kan inntreffe hos mer enn 1 av 10 personer

- Hodepine
- Tretthet
- Smerte, rødhet, hevelse eller en hard klump på injeksjonsstedet
- Feber
- Verkende muskler, leddsmerter

Vanlige: kan inntreffe hos færre enn 1 av 10 personer

- Varme, kløe eller blåmerke på injeksjonsstedet
- Økt svetting, skjelving, influensalignende symptomer
- Hovne kjertler i halsen, armhulen eller lysken

Mindre vanlige: kan inntreffe hos færre enn 1 av 100 personer

- Kribling eller nummenhet i hender eller føtter
- Søvnighet
- Svimmelhet
- Diaré, oppkast, magesmerte, kvalme
- Kløe, utslett
- Generell følelse av uvelhet
- Søvnløshet

Bivirkninger som forekom hos barn i alderen 6 til < 36 måneder

Svært vanlige: disse kan forekomme hos mer enn 1 av 10 doser av vaksinen

- Gastrointestinale symptomer (som diaré og oppkast)
- Redusert appetitt
- Døsighet
- Smerter på injeksjonsstedet
- Feber
- Irritabilitet/uro

Vanlige: disse kan forekomme hos opp til 1 av 10 doser av vaksinen

- Rødhet og hevelse på injeksjonsstedet

Mindre vanlige: disse kan forekomme hos opp til 1 av 100 doser av vaksinen

- (Hard) klump, skorpe, blåmerke og eksem på injeksjonsstedet
- Hevelse i ansiktet
- Utslett, inkludert røde flekker
- Kløende utslett

Bivirkninger som forekom hos barn i alderen 3 til < 6 år

Svært vanlige: disse kan forekomme hos mer enn 1 av 10 doser av vaksinen

- Redusert appetitt
- Døsighet
- Smerter på injeksjonsstedet
- Irritabilitet/uro

Vanlige: disse kan forekomme hos opp til 1 av 10 doser av vaksinen

- Gastrointestinale symptomer (som kvalme, diaré, oppkast og magesmerte)
- Feber
- Rødhet og hevelse på injeksjonsstedet

Mindre vanlige: disse kan forekomme hos opp til 1 av 100 doser av vaksinen

- Hodepine
- Utslett
- Verkende muskler
- Tretthet (fatigue)
- Frysninger
- Blåmerker og kløe på injeksjonsstedet

Bivirkninger som forekom hos barn i alderen 6 til < 18 år

Svært vanlige: disse kan forekomme hos mer enn 1 av 10 doser av vaksinen

- Hodepine
- Verkende muskler
- Leddsmerter
- Smerter på injeksjonsstedet
- Tretthet (fatigue)

Vanlige: kan forekomme hos opp til 1 av 10 doser av vaksinen

- Gastrointestinale symptomer (som kvalme, diaré, oppkast og magesmerter)
- Overdreven svetting
- Feber
- Rødhet og hevelse på injeksjonsstedet
- Frysninger

Mindre vanlige: kan forekomme hos opp til 1 av 100 doser av vaksinen

- Redusert appetitt
- Irritabilitet/uro
- Døsighet
- Nummenhet
- Svimmelhet
- Besvimelse
- Skjelving
- Utslett
- Hudsår
- Muskel- og skjelettstivhet
- Kløe på injeksjonsstedet
- Smerter i armhulen

Følgende bivirkninger ble også sett hos barn i alderen 3 til 9 år: blåmerker, frysninger og økt svette.

Bivirkningene som er listet nedenfor har oppstått med vaksiner som inneholder AS03-adjuvans og H1N1. Disse kan også inntreffe med Adjupanrix. Kontakt lege eller sykepleier umiddelbart dersom noen av bivirkningene listet opp nedenfor inntreffer:

- Allergiske reaksjoner som fører til et alvorlig blodtrykksfall. Dersom tilstanden ikke behandles kan den føre til sjokk. Legene er oppmerksomme på dette og har egnet medisinsk behandling tilgjengelig dersom dette skulle inntreffe
- Anfall
- Generelle hudreaksjoner inkludert urtikaria (elveblest)

Bivirkningene som er listet nedenfor har oppstått i dager eller uker etter vaksinasjon med vaksiner som rutinemessig gis hvert år for å forhindre influensa. Disse bivirkningene kan også inntreffe med Adjupanrix. Kontakt lege eller sykepleier umiddelbart dersom noen av bivirkningene listet opp nedenfor inntreffer:

Svært sjeldne: kan inntreffe hos færre enn 1 av 10 000 personer

- Problemer med hjernen og nerver slik som betennelse i sentralnervesystemet (encefalomyelitt), betennelse i nerver (neuritt) eller en type lammelse kjent som Guillain-Barré Syndrom.
- Betennelse i blodkar (vaskulitt). Dette kan forårsake hudutslett, ledgsmerter og nyreproblemer.

Sjeldne: kan inntreffe hos færre enn 1 av 1000 personer

- Alvorlig stikkende eller bankende smerte i én eller flere nerver
- Lavt antall blodplater som kan gi blødninger eller blåmerker

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Adjupanrix

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Før vaksinen blandes:

Bruk ikke suspensjonen og emulsjonen etter utløpsdatoen som er angitt på pakningen etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Skal ikke fryses.

Etter blanding av vaksinen:

Etter blanding skal vaksinen brukes i løpet av 24 timer og den skal ikke oppbevares over 25 °C.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som du ikke lenger bruker skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Adjupanrix

- **Virkestoff:**

Influenzavirus (inaktivert, splittvirus) med antigeninnhold* tilsvarende:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) liknende stamme (NIBRG-14) 3,75 mikrogram** per 0,5 ml

* dyrket i egg

** angitt i mikrogram hemagglutinin

Vaksinen er i samsvar med WHO's anbefaling og EUs bestemmelse for pandemien.

- **Adjuvans:**

Vaksinen inneholder en adjuvans, AS03. Adjuvansen inneholder squalen (10,69 milligram), DL- α - tokoferol (11,86 milligram) og polysorbat 80 (4,86 milligram). Adjuvans brukes for å oppnå en bedre immunrespons av vaksinen.

- **Hjelpestoffer:**

Hjelpestoffer er: polysorbat 80, oktaksinol 10, tiomersal, natriumklorid (NaCl), dinatriumhydrogenfosfat dodekahydrat ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \times 12 \text{ H}_2\text{O}$), dinatriumhydrogenfosfat (Na_2HPO_4), kaliumdihydrogenfosfat (KH_2PO_4), kaliumklorid (KCl), magnesiumklorid heksahydrat ($\text{MgCl}_2 \times 6 \text{ H}_2\text{O}$), vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Adjupanrix ser ut og innholdet i pakningen

Suspensjonen er en fargeløs lett opaliserende væske.

Emulsjonen er en hvitaktig til gul homogen melkeaktig væske.

Før administrering skal de to komponentene blandes. Ferdigblandet vaksine er en hvitaktig til gul melkeaktig emulsjon.

En pakning med Adjuvanrix inneholder:

- en eske med 10 hetteglass med 2,5 ml suspensjon (antigen)
- en eske med 10 hetteglass med 2,5 ml emulsjon (adjuvans)

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart
Belgia

For ytterligere informasjon om denne vaksinen bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen

België/ Belgique/Belgien

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +370 80000334

България

Biologicals SA
Тел. + 359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: + 36 80088309

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 356 80065004

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +372 8002640

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.
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: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

Polska

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

France

Portugal

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

Hrvatska
GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: + 385 800787089

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel:+ 39 (0)45 7741 111

Κύπρος
GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: + 357 80070017

Latvija
GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 371 80205045

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

România
GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Slovenija
GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 386 80688869

Slovenská republika
GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: + 421 800500589

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

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM/AAAA}

Dette legemidlet er blitt godkjent på “særskilt grunnlag”.

Det innebærer at det ikke har vært mulig å få fullstendig dokumentasjon for legemidlet av vitenskapelige grunner.

Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency, EMA) vil årlig evaluere all ny tilgjengelig informasjon om legemidlet og dette pakningsvedlegget vil bli oppdatert etter behov.

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemiddel er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Adjupanrix består av to hetteglass:

Suspensjon: multidose hetteglass med antigen

Emulsjon: multidose hetteglass med adjuvans

De to komponentene skal blandes før administrering.

Instruksjon for blanding og administrering av vaksinen:

1. Før de to komponentene blandes, skal emulsjonen (adjuvans) og suspensjonen (antigen) oppnå romtemperatur (i løpet av minimum 15 minutter). Hvert hetteglass ristes og inspiseres visuelt med tanke på fremmede partikler og/eller unormalt utseende. Vaksinen skal ikke blandes dersom det observeres noe unormalt (inkludert gummipartikler fra proppen).
2. Vaksinen blandes ved at hele innholdet i hetteglasset med adjuvansen trekkes opp i en 5 ml sprøyte og overføres til hetteglasset med antigenet. Det er anbefalt å bruke en 23-G kanyler til sprøyten. Dersom denne kanylestørrelsen ikke er tilgjengelig, kan en 21-G kanyler brukes. Hetteglasset med adjuvansen skal holdes opp ned slik at hele innholdet blir trukket opp.
3. Etter at adjuvansen er tilsatt antigenet, skal blandingen ristes godt. Blandet vaksine er en hvitaktig emulsjon. Dersom et avvikende utseende observeres, bør vaksinen ikke administreres.
4. Etter sammenblanding inneholder hetteglasset med Adjupanrix et volum på minst 5 ml. Vaksinen skal administreres i henhold til anbefalt dosering (se pkt. 3).
5. Hetteglasset skal ristes før hver dose trekkes opp og inspiseres visuelt med tanke på fremmede partikler og/eller unormalt utseende. Vaksinen skal ikke administreres dersom det observeres noe unormalt (inkludert gummipartikler fra proppen).
6. Hver vaksinedose på 0,5 ml eller 0,25 ml eller 0,125 ml trekkes opp i en sprøyte med egnet gradering og administreres intramuskulært. Det er anbefalt å bruke en kanyler som ikke er større enn en 23-G kanyler til sprøyten.
7. Etter blanding skal vaksinen brukes innen 24 timer. Blandet vaksine kan enten oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C) eller ved romtemperatur men ikke over 25 °C. Hvis blandet vaksine oppbevares i kjøleskap, bør den få romtemperatur (i løpet av minimum 15 minutter) før den gis.

Vaksinen skal ikke administreres intravaskulært.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.