

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Arepanrix, suspensjon og emulsjon til injeksjonsvæske, emulsjon.
Vaksine mot pandemisk influensa (H1N1)v (inaktivert, splittvirus, med adjuvans)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

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

Influensa splittvirus, inaktivert, antigen* tilsvarende:

A/California/7/2009 (H1N1)v-liknende stamme (X-179A) 3,75 mikrogram **

* dyrket i egg

** hemagglutinin

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)

Suspensjon og emulsjon blandes sammen til en flerdosevaksine i et hetteglass. Se pkt 6.5 for antall doser per hetteglass.

Hjelpstoffer: Vaksinen inneholder 5 mikrogram tiomersal.

For fullstendig liste over hjelpstoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Suspensjon og emulsjon til injeksjonsvæske, emulsjon.
Suspensjonen er en gjennomskinnelig til offwhite, svak opak suspensjon som lett kan sedimentere.
Emulsjonen er en hvitaktig homogen væske.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Profylakse mot influensa ved en offisielt erklært pandemisituasjon (se pkt 4.2 og 5.1).

Vaksine mot pandemisk influensa skal brukes i overensstemmelse med offisielle anbefalinger.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Anbefalte doseringer er basert på tilgjengelig data fra:

- Pågående kliniske studier i friske individer som fikk én enkel dose med Arepanrix (H1N1)
- Kliniske studier i friske individer (inkludert eldre personer) som fikk to doser av en formulering av Arepanrix som inneholdt 3,75 μ g HA fra A/Indonesia/05/2005 (H5N1).

I tillegg til:

- Pågående kliniske studier i friske individer som fikk én enkel dose eller to doser med en vaksine som inneholder AS03-adjuvans og HA fra H1N1v fremstilt ved en annen produksjonsprosess
- Kliniske studier i friske individer som fikk to doser med en vaksine som inneholder AS03-adjuvans og HA fra H5N1 fremstilt ved en annen produksjonsprosess.

I noen aldersgrupper er det begrenset med data fra kliniske studier (voksne i alder 60-79 år og barn i alder 10-17 år), veldig begrenset med data fra kliniske studier (voksne over 80 år, barn i alder 6 måneder til 9 år) eller ingen data (barn under 6 måneder) med bruk av en vaksine som inneholder AS03-adjuvans og HA fra H5N1 eller fra H1N1v fremstilt ved en annen produksjonsprosess som beskrevet i punkt 4.4, 4.8 og 5.1.

Voksne i alderen 18-60 år

En dose (0,5 ml) på en valgt dato.

Immunogenisitetsdata oppnådd tre uker etter vaksinasjon med Arepanrix (H1N1) i kliniske studier antyder at en enkel dose kan være tilstrekkelig. Dersom en andre vaksinedose skal gis, bør det være et intervall på minst tre uker mellom første og andre dose.

Eldre (>60 år)

En dose (0,5 ml) på en valgt dato.

Immunogenisitetsdata oppnådd tre uker etter vaksinasjon med en vaksine som inneholder AS03-adjuvans og HA fra H1N1v fremstilt ved en annen produksjonsprosess i kliniske studier antyder at en enkel dose kan være tilstrekkelig. Dersom to vaksinedoser skal gis, bør det være et intervall på minst tre uker mellom første og andre dose.

Barn og ungdom i alderen 10-17 år

Immunogenisitetsdata oppnådd tre uker etter vaksinasjon med en vaksine som inneholder AS03-adjuvans og HA fra H1N1v fremstilt ved en annen produksjonsprosess i kliniske studier antyder at dosering kan vurderes i henhold til anbefalt dosering til voksne.

Barn i alderen 6 måneder til 9 år

En dose (0,25 ml) på en valgt dato.

Preliminære immunogenisitetsdata med en vaksine som inneholder AS03-adjuvans og HA fra H1N1v fremstilt ved en annen produksjonsprosess fra et begrenset antall barn i alder 6-35 måneder viser at det oppnås en økt immunrespons etter at andre dose på 0,25 ml er gitt med et intervall på tre uker.

Ved bruk av en andre vaksinedose bør informasjonen som gis i punkt 4.4, 4.8 og 5.1 tas med i vurderingen.

Barn under 6 måneder

Vaksinasjon er på det nåværende tidspunkt ikke anbefalt til denne aldersgruppen.

Det er anbefalt at personer som får en første dose med Arepanrix skal fullføre vaksinasjonsskjema med Arepanrix (se pkt. 4.4).

Administrasjonsmåte

Vaksinen skal gis som en intramuskulær injeksjon fortrinnsvis i deltoidmuskelen eller i anterolateral del av låret (avhengig av muskelmasse).

4.3 Kontraindikasjoner

Tidligere anafylaktiske (dvs. livstruende) reaksjoner mot noen av vaksinens innholdsstoffer eller mot rester fra fremstillingsprosessen (egg- og kyllingprotein, ovalbumin, formaldehyd og natriumdeoksykolat). Dersom vaksinasjon er vurdert nødvendig, må nødvendig utstyr for gjenoppliving være lett tilgjengelig ved behov.

Se pkt. 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Forsiktighet må utvises når vaksinen gis til personer med kjent overfølsomhet (andre enn anafylaktiske reaksjoner) mot virkestoffet, noen av hjelpestoffene, tiomersal og mot rester fra fremstillingsprosessen (egg- og kyllingprotein, ovalbumin, formaldehyd og natriumdeoksykolat).

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.

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

Arepanrix må ikke under noen omstendigheter gis intravaskulært.

Det foreligger ingen data fra subkutan administrasjon av Arepanrix. 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 fordelen oppveier risiko for blødning.

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.

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

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

Det foreligger ingen sikkerhets- og immunogenisitetsdata fra kliniske studier med Arepanrix eller en vaksine som inneholder AS03-adjuvans og HA fra H1N1v fremstilt ved en annen produksjonsprosess hos barn under 6 måneder. Det er begrenset med data tilgjengelig fra en klinisk studie med en vaksine som inneholder AS03-adjuvans og HA fra H1N1v fremstilt ved en annen produksjonsprosess hos friske barn i alder 10 til 17 år, svært begrenset med data tilgjengelig med en vaksine som inneholder AS03-adjuvans og HA fra H1N1v fremstilt ved en annen prosess hos friske barn i alder 6 til 35 måneder og begrenset med data fra en studie med en formulering av en vaksine som inneholder AS03-adjuvans og HA fra H5N1 fremstilt ved en annen produksjonsprosess hos barn i alderen 3 til 9 år.

En veldig begrenset mengde med data med en vaksine som inneholder AS03-adjuvans og HA fra H1N1v fremstilt ved en annen produksjonsprosess hos barn i alder 6 til 35 måneder (N=51) som fikk to doser à 0,25 ml (halv voksendose) med et intervall på 3 uker tyder på at man får økt antall lokale reaksjoner på injeksjonsstedet og generelle symptomer (se pkt. 4.8). Spesielt kan antall tilfeller av feber (aksillær temperatur $\geq 38^{\circ}\text{C}$) øke vesentlig etter andre dose. Derfor er det anbefalt å måle temperaturen og redusere feber (ved å gi antipyretika) hos små barn (for eksempel opp til rundt 6 års alder) etter hver vaksinasjon.

Det er begrenset med data tilgjengelig fra kliniske studier med en vaksine som inneholder AS03-adjuvans og HA fra H1N1v fremstilt ved en annen produksjonsprosess hos voksne over 60 år og svært begrenset med data hos voksne over 80 år.

Det foreligger ingen data vedrørende sikkerhet, immunogenisitet eller effekt som støtter at Arepanrix kan ombyttes med andre H1N1 pandemivaksiner.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Data fra samtidig vaksinasjon av friske voksne over 60 år med en vaksine som inneholder AS03-adjuvans og HA fra H1N1v fremstilt ved en annen produksjonsprosess og sesonginfluensavaksine

uten adjuvans (Fluarix, en splittvirusvaksine) viste ingen signifikant påvirkning av immunresponsen mot vaksinen som inneholder AS03-adjuvans og HA fra H1N1v. Immunresponsen mot Fluarix var tilfredsstillende.

Samtidig vaksinasjon var ikke assosiert med høyere forekomst av lokale eller systemiske reaksjoner sammenliknet med vaksinasjon med vaksinen som inneholder AS03-adjuvans og HA fra H1N1v alene.

Dataene indikerer derfor at Arepanrix kan gis samtidig med sesonginfluensavaksiner uten adjuvans (med injeksjonene i hver sin arm).

Data fra vaksinasjon med sesonginfluensavaksine uten adjuvans (Fluarix, en splittvirusvaksine) gitt tre uker før en dose med en vaksine som inneholder AS03-adjuvans og HA fra H1N1v fremstilt ved en annen produksjonsprosess til friske voksne over 60 år viste ingen signifikant påvirkning av immunresponsen mot vaksinen som inneholder AS03-adjuvans og HA fra H1N1v. Dataene indikerer derfor at Arepanrix kan gis tre uker etter sesonginfluensavaksiner uten adjuvans.

Det foreligger ingen data på samtidig vaksinasjon med Arepanrix og andre vaksiner.

Dersom det er vurdert som 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 vil metoden Western blott være negativ. Disse forbigående falske positive resultatene kan skyldes dannelse av IgM utløst av vaksinen.

4.6 Graviditet og amming

På det nåværende tidspunkt foreligger det ingen data fra bruk av Arepanrix hos gravide kvinner. Data fra vaksinasjon av gravide kvinner med ulike inaktiverte sesonginfluensavaksiner uten adjuvans tyder ikke på misdannelser eller foster- eller neonataltoksisitet.

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

Bruk av Arepanrix kan vurderes under graviditet dersom dette synes å være nødvendig, basert på Offisielle anbefalinger.

Arepanrix kan brukes under amming.

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

- Kliniske studier

Bivirkninger rapportert er listet opp etter følgende frekvens:

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	($< 1/10000$)

I kliniske studier har insidensen av bivirkninger blitt vurdert hos omtrent 4500 personer i alderen 18 år og eldre som fikk en formulering av Arepanrix som inneholdt 3,75 mikrogram HA fra A/Indonesia/5/2005 (H5N1) stammen.

Innenfor hver frekvensgruppe er bivirkningene listet opp etter synkende alvorlighetsgrad.

Sykdommer i blod og lymfatiske organer

Mindre vanlige: lymfadenopati

Psykiatriske lidelser

Mindre vanlige: insomnia

Nevrologiske sykdommer

Svært vanlige: hodepine

Mindre vanlige: svimmelhet, parestesi

Sykdommer i øre og labyrint

Mindre vanlige: vertigo

Sykdommer i respirasjonsorganer, thoraks og mediastinum

Mindre vanlige: dyspné

Gastrointestinale sykdommer

Vanlige: kvalme, diaré

Mindre vanlige: magesmerter, oppkast, dyspepsi, magebesvær

Hud- og underhudssykdommer

Vanlige: svetting

Mindre vanlige: pruritus, utslett

Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett

Svært vanlige: leddsmerter, muskelverk

Uvanlige: ryggmerter, muskel-/skjelettstivhet, halssmerter, muskelspasmer, smerte i ekstremitetene

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

Svært vanlige: smerte på injeksjonsstedet, utmattelse

Vanlige: rødhet på injeksjonsstedet, hevelse på injeksjonsstedet, feber, skjelving

Mindre vanlige: reaksjoner på injeksjonsstedet (som blåmerke, hardhet, pruritus, varme), asteni, brystmerter, utilpasshet

Ytterligere reaktogenisitetsdata er tilgjengelig fra kliniske studier hos friske individer i ulike aldersgrupper fra 6 måneders alder og eldre som fikk en vaksine som inneholder AS03-adjuvans og HA fra H1N1v fremstilt ved en annen prosess. Tilgjengelige data er som følger:

Voksne

I en klinisk studie ble reaktogenisiteten av den første dosen 0,5 ml av en vaksine som inneholder AS03-adjuvans og HA fra H1N1v fremstilt ved en annen prosess evaluert hos friske voksne i alder 18-60 år (N=120) og over 60 år (N=120). Frekvensen av bivirkninger var den samme i begge aldersgrupper med unntak av rødhet på injeksjonsstedet (mer vanlig hos personer > 60 år) og skjelving og svetting (mer vanlig hos personer 18-60 år).

I en klinisk studie ble reaktogenisiteten evaluert hos friske voksne i alder 18-60 år som hadde fått to doser 0,5 ml (med 21 dagers mellomrom) av en vaksine som inneholder AS03-adjuvans og HA fra H1N1v fremstilt ved en annen prosess. Etter den andre dosen var det en høyere frekvens av de vanligste, forventede generelle symptomer (som utmattelse, hodepine, artralgi, skjelving, svetting og feber) sammenliknet med etter den første dosen.

Barn i alderen 10-17 år

I en klinisk studie ble reaktogenisiteten evaluert hos barn i alder 10-17 år som hadde fått to doser 0,5 ml (med 21 dagers mellomrom) med en vaksine som inneholder AS03-adjuvans og HA fra H1N1v fremstilt ved en annen produksjonsprosess. Det ble ikke observert noen økning i reaktogenisitet etter den andre dosen sammenliknet med etter den første dosen. Det ble rapportert flere gastrointestinale symptomer og mer skjelving sammenliknet med forekomsten som ble rapportert i studier med en vaksine som inneholder AS03-adjuvans og HA fra H5N1 fremstilt ved en annen produksjonsprosess.

Barn i alderen 3-9 år

En klinisk studie evaluerte reaktogenisiteten hos barn fra 3 til 5 år og 6 til 9 år som hadde fått en halv voksendose (dvs. 0,25 ml) av en vaksine som inneholder AS03-adjuvans og HA fra H1N1v fremstilt ved en annen produksjonsprosess. Frekvensen av bivirkninger var som følger i tabellen:

Bivirkninger	3-5 år	6-9 år
Smerte	60,0%	63,1%
Rødhet	26,7%	23,1%
Hevelse	21,7%	23,1%
Skjelving	13,3%	10,8%
Svette	10,0%	6,2%
Feber >38°C	10,0%	4,6%
Feber >39°C	1,7%	0,0%
Diaré	5,0%	NA
Døsighet	23,3%	NA
Irritabilitet	20,0%	NA
Tap av matlyst	20,0%	NA
Artralgi	NA	15,4%
Myalgi	NA	16,9%
Tretthet	NA	27,7%
Gastrointestinale	NA	13,8%
Hodepine	NA	21,5%

NA= ikke tilgjengelig

Det er foreløpig ingen reaktogenisitetsdata tilgjengelig hos barn fra 3 til 9 år som har fått en andre dose med halv voksendose (dvs. 0,25 ml) av en vaksine som inneholder AS03-adjuvans og HA fra H1N1v fremstilt ved en annen produksjonsprosess. I en annen klinisk studie er imidlertid reaktogenisitet hos barn 3 til 9 år som har fått to voksendoser (dvs. 0,5 ml) (med 21 dagers mellomrom) av en vaksine som inneholder AS03-adjuvans og HA fra H1N1v fremstilt ved en annen produksjonsprosess evaluert og her var det en økning i reaksjoner på injeksjonsstedet og generelle symptomer etter andre dosen sammenliknet med etter første dosen.

Barn i alder 6-35 måneder

I en klinisk studie ble reaktogenisiteten evaluert hos barn i alder 6 til 35 måneder som fikk to halve voksendoser (dvs. 0,25 ml) (med 21 dagers mellomrom) med en vaksine som inneholder AS03-adjuvans og HA fra H1N1v fremstilt ved en annen produksjonsprosess. Etter andre dose ble det observert en økning i lokale reaksjoner på injeksjonsstedet og generelle symptomer sammenliknet med etter første dosen, spesielt aksillær feber ($\geq 38^{\circ}\text{C}$). Per-dose frekvensen av følgende bivirkninger var som følger, se tabellen:

Bivirkninger	Post dose 1	Post dose 2
Smerte	31,4%	41,2%
Rødhet	19,6%	29,4%
Hevelse	15,7%	23,5%

Feber ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) aksillært	5,9%	43,1%
Feber ($\geq 39^{\circ}\text{C}$) aksillært	0,0%	3,9%
Døsighet	7,8%	35,3%
Irritabilitet	21,6%	37,3%
Tap av matlyst	9,8%	39,2%

Reaktogenisitet er også evaluert hos friske voksne i alder 18-60 år som fikk først en 0,5 ml dose med Arepanrix (H1N1) (N=167) eller en vaksine som inneholder AS03-adjuvans og HA fra H1N1v fremstilt ved en annen produksjonsprosess (N=167). Frekvensen av bivirkninger var lik for de to gruppene.

- Overvåking etter markedsføring

Vaksine som inneholder AS03-adjuvans og HA fra H1N1v fremstilt ved en annen produksjonsprosess

I tillegg til bivirkningene som er rapportert i kliniske studier, har følgende blitt rapportert etter markedsføring av en vaksine som inneholder AS03-adjuvans og HA fra H1N1v fremstilt ved en annen produksjonsprosess:

Forstyrrelser i immunsystemet

Anafylaksi, allergiske reaksjoner

Nevrologiske sykdommer

Feberkramper

Hud- og underhudssykdommer

Angioødem, generelle hudreaksjoner, urtikaria

Interpandemiske trivalente vaksiner

Ved overvåking etter markedsføring av interpandemiske trivalente vaksiner har følgende bivirkninger også 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).

4.9 Overdosering

Det er ingen rapporterte tilfeller av overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Influenzavaksine, ATC-kode: J07BB02

Dette legemidlet har blitt godkjent under "særskilte vilkår". Det betyr at ytterligere informasjon om dette legemiddel er ventet. Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency, EMA)

vil evaluere all ny informasjon om dette legemidlet som blir gjort tilgjengelig og denne preparatomtale (SPC) vil bli oppdatert etter behov.

En klinisk studie med Arepanrix (H1N1) gir begrenset med data på sikkerhet og immunogenisitet oppnådd to til tre uker etter vaksinasjon med én enkel 0,5 ml dose hos friske voksne i alder 18-60 år.

Kliniske studier hvor en formulering av en vaksine som inneholder AS03-adjuvans og HA fra H1N1v fremstilt ved en annen produksjonsprosess gir følgende:

- Begrenset med sikkerhets- og immunogenisitetsdata oppnådd tre uker etter vaksinasjon med én enkel dose hos friske voksne i alder 18-79 år.
- Begrenset med sikkerhets- og immunogenisitetsdata oppnådd etter vaksinasjon med to doser hos friske voksne i alder 18-60 år.
- Svært begrenset med sikkerhets- og immunogenisitetsdata oppnådd tre uker etter vaksinasjon med én enkel dose hos friske voksne over 80 år.
- Begrenset med immunogenisitetsdata oppnådd tre uker etter vaksinasjon med én enkel dose med 0,25 ml eller 0,5 ml hos friske barn i alder 10-17 år.
- Begrenset med sikkerhetsdata oppnådd etter vaksinasjon med 0,25 ml eller to doser med 0,5 ml hos friske barn i alder 10-17 år.
- Svært begrenset med sikkerhets- og immunogenisitetsdata oppnådd tre uker etter vaksinasjon med én halv voksendose (dvs. 0,25 ml) hos friske barn i alder 3-9 år.
- Svært begrenset med sikkerhets- og immunogenisitetsdata oppnådd tre uker etter vaksinasjon med én halv voksendose (dvs. 0,25 ml) hos friske barn i alder 6-35 måneder.

Kliniske studier med en formulering av Arepanrix som inneholder 3,75 µg HA fra A/Indonesia/05/2005 (H5N1) gir ytterligere sikkerhets- og immunogenisitetsdata hos friske voksne inkludert eldre.

Immunrespons mot Arepanrix (H1N1) hos voksne i alder 18-60 år:

I en klinisk studie ble immunogenisiteten etter vaksinasjon med enten Arepanrix (H1N1) (N=167) eller en vaksine som inneholder AS03-adjuvans og HA fra H1N1v fremstilt ved en annen produksjonsprosess (N=167) vurdert hos friske individer i alder 18-60 år. Anti-HA antistoffresponsen 21 dager etter en første dose var som følger:

anti-HA antistoff	Immunerespons mot A/California/7/2009 (H1N1) v-liknende stamme	
	Arepanrix (H1N1) N=164)	Vaksine som inneholder AS03- adjuvans og HA fra H1N1v fremstilt ved en annen prosess N=164
Seroproteksjonsrate ¹	100%	97,6%
Serokonversjonsrate ²	97,6%	93,9%
Serokonversjonsfaktor ³	41,5	32,0

¹seroproteksjonsrate: andel individer med et hemagglutinasjoninhibisjons titer (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-folds økning i titer;

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

Immunrespons mot en vaksine som inneholder AS03-adjuvans og HA fra H1N1v fremstilt ved en annen produksjonsprosess:

Voksne i alder 18-60 år

I to kliniske studier (D-Pan H1N1-007 og D-Pan H1N1-008) ble immunogenisiteten av vaksine som inneholder AS03-adjuvans og 3,75 µg HA fra A/California/7/2009 (H1N1)v-liknende stamme vurdert i friske individer i alder 18-60 år. Anti-HA antistoffresponen var som følger:

anti-HA antistoff	Immunrespons mot A/California/7/2009 (H1N1)v-liknende stamme					
	D-Pan H1N1-007				D-Pan H1N1-008	
	21 dager etter 1. dose		21 dager etter 2. dose		21 dager etter 1. dose	
	Totalt antall deltakere inkludert N=60 [95% CI]	Seronegative deltakere før vaksinasjon N=37 [95% CI]	Totalt antall deltakere inkludert N=59 [95% CI]	Seronegative deltakere før vaksinasjon N=37 [95% CI]	Totalt antall deltakere inkludert N=120 [95% CI]	Seronegative deltakere før vaksinasjon N=76 [95% CI]
Seroproteksjonsrate ¹	100% [94,0;100]	100% [90,5;100]	100% [93,9;100]	100% [90,5;100]	97,5% [92,9;99,5]	96,1% [88,9;99,2]
Serokonversjonsrate ²	98,3% [91,1;100]	100% [90,5;100]	98,3% [90,9;100]	100% [90,5;100]	95,0% [89,4;98,1]	96,1% [88,9;99,2]
Serokonversjonsfaktor ³	38,1	47,0	72,9	113,3	42,15 [33,43;53,16]	50,73 [37,84;68,02]

¹seroproteksjonsrate: andel individer med et hemagglutinasjoninhibisjons titer (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-folds økning i titer;

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

Eldre (>60 år)

I studien D-Pan H1N1-008 ble immunogenisiteten av vaksine som inneholder AS03-adjuvans og 3,75 µg HA fra A/California/7/2009 (H1N1)v-liknende stamme vurdert i friske individer (N=120) i alder > 60 år (stratifisert i aldersgrupper fra 61 til 70 år, 71 til 80 år og > 80 år). Anti-HA antistoffresponen 21 dager etter første dose var som følger:

anti-HA antistoff	Immunrespons mot A/California/7/2009 (H1N1)v-liknende stamme					
	61-70 år		71-80 år		>80 år	
	Totalt antall deltakere inkludert N=75 [95% CI]	Seronegative deltakere før vaksinasjon N=43 [95% CI]	Totalt antall deltakere inkludert N=40 [95% CI]	Seronegative deltakere før vaksinasjon N=23 [95% CI]	Totalt antall deltakere inkludert N=5 [95% CI]	Seronegative deltakere før vaksinasjon N=3 [95% CI]
Seroproteksjonsrate ¹	88,0% [78,4;94,4]	81,4% [66,6;91,6]	87,5% [73,2;95,8]	82,6% [61,2;95,0]	80,0% [28,4;99,5]	66,7% [9,4;99,2]
Serokonversjonsrate ²	80,0% [69,2;88,4]	81,4% [66,6;91,6]	77,5% [61,5;89,2]	82,6% [61,2;95,0]	80,0% [28,4;99,5]	66,7% [9,4;99,2]
Serokonversjonsfaktor ³	13,5 [10,3;17,7]	20,3 [13,94;28,78]	13,5 [8,6;21,1]	20,67 [11,58;36,88]	18,4 [4,3;8,1]	17,95 [0,55;582,25]

¹seroproteksjonsrate: andel individer med et hemagglutinasjoninhibisjons titer (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-folds økning i titer;

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

Barn i alder 10-17 år

I to kliniske studier ble immunogenisiteten av en halv dose (0,25 ml) og en full voksendose (0,5 ml) av vaksine som inneholder AS03-adjuvans og 3,75 µg HA fra A/California/7/2009 (H1N1)v-liknende stamme vurdert i friske barn i alder 10 til 17 år. Anti-HA antistoffresponen 21 dager etter en første dose var som følger:

anti-HA antistoff	Immunrespons mot A/California/7/2009 (H1N1)v- liknende stamme			
	Halv dose		Full dose	
	Totalt antall deltakere inkludert N=58 [95% CI]	Seronegative deltakere før vaksinasjon N=38 [95% CI]	Totalt antall deltakere inkludert N=97 [95% CI]	Seronegative deltakere før vaksinasjon N=61 [95% CI]
Seroproteksjonsrate ¹	98,3% [90,8;100]	97,4% [86,2;99,9]	100% [96,3;100]	100% [94,1;100]
Serokonversjonsrate ²	96,6% [88,1;99,6]	97,4% [86,2;99,9]	96,9% [91,2;99,4]	100% [94,1;100]
Serokonversjonsfaktor ³	46,7 [34,8;62,5]	67,0 [49,1;91,3]	69,0 [52,9;68,4]	95,8 [78,0;117,7]

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-folds økning i titer;

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

Barn i alder 3-9 år

I en annen klinisk studie fikk barn i alder 3 til 9 år en halv voksendose (0,25 ml) av vaksine som inneholder AS03-adjuvans og 3,75 µg HA fra A/California/7/2009 (H1N1)v-liknende stamme. Anti-HA antistoffresponen 21 dager etter en første dose var som følger:

anti-HA antistoff	Immunrespons mot A/California/7/2009 (H1N1)v- liknende stamme			
	3-5 år		6-9 år	
	Totalt antall deltakere inkludert N=30 [95% CI]	Seronegative deltakere før vaksinasjon N=27 [95% CI]	Totalt antall deltakere inkludert N=30 [95% CI]	Seronegative deltakere før vaksinasjon N=29 [95% CI]
Seroproteksjonsrate ¹	100% [88,4;100]	100% [87,2;100]	100% [88,4;100]	100% [88,1;100]
Serokonversjonsrate ²	100% [88,4;100]	100% [87,2;100]	100% [88,4;100]	100% [88,1;100]
Serokonversjonsfaktor ³	32,4 [25,4;41,2]	36,4 [29,1;45,4]	36,3 [28,0;47,2]	37,4 [28,7;48,7]

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-folds økning i titer;

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

Barn i alder 6-35 måneder

I en klinisk studie hos friske barn i alder 6 til 35 måneder (stratifisert i aldersgrupper fra 6 til 11 måneder, 12 til 23 måneder og 24 til 35 måneder) var anti-HA antistoffresponen 21 dager etter en første og en andre halv voksendose (dvs. 0,25 ml) som følger:

anti-HA antistoff	Immunrespons mot A/California/7/2009 (H1N1)v- liknende stamme						
	6-11 måneder			12-23 måneder ⁴		24-35 måneder ⁴	
	Post dose 1	Post dose 2	Post dose 1	Post dose 1	Post dose 2	Post dose 1	Post dose 2
	Totalt antall deltakere inkludert [95% CI]		Seronegative deltakere før vaksinasjon [95% CI]	Totalt antall deltakere inkludert [95% CI]		Totalt antall deltakere inkludert [95% CI]	
	N=17	N=17	N=14	N=17	N=16	N=16	N=17
Seroproteksjonsrate ¹	100% [80,5; 100]	100% [80,5; 100]	100% [76,8;100]	100% [80,5; 100]	100% [79,4; 100]	100% [79,4; 100]	100% [80,5; 100]
Serokonversjonsrate ²	94,1% [71,3; 99,9]	100% [80,5; 100]	100% [76,8;100]	100% [80,5; 100]	100% [79,4; 100]	100% [79,4; 100]	100% [80,5; 100]
Serokonversjonsfaktor ³	44,4 [24,1; 81,5]	221,9 [102,6; 480,2]	70,67 [51,91;96,20]	76,9 [55,7; 106,1]	378,0 [282,0; 506,7]	53,8 [40,7; 71,1]	409,1 [320,7; 521,9]

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-folds økning i titer;

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

⁴alle individer var seronegative før vaksinasjon

Kliniske relevans av et hemagglutinasjoninhibisjonstiter (HI-titer) \geq 1:40 hos barn er ukjent.

Analyse av en undergruppe på 36 deltakere i alder 6 til 35 måneder viste at 80,6% hadde en 4-folds økning av nøytraliserende antistofftiter i serum 21 dager etter første dose (66,7% av 12 deltakere i alder 6 til 11 måneder, 91,7% av 12 deltakere i alder 12 til 23 måneder og 83,3% av 12 deltakere i alder 24 til 35 måneder).

Immunrespons mot en formulering av Arepanrix som inneholder 3,75 µg HA fra A/Indonesia/05/2005 (H5N1):

I tre kliniske studier er immunogenisiteten av en formulering av Arepanrix som inneholder 3,75 µg HA fra A/Indonesia/05/2005 (H5N1) gitt til individer fra 18 år og eldre etter et 0 og 21 dagers skjema vurdert.

I en sammenlikningsstudie var anti-hemagglutinin (anti-HA) antistoffresponsen 21 dager og seks måneder etter 2. dose følgende:

anti-HA antistoff	Immunrespons to A/Indonesia/5/2005			
	18-60 år		>60 år	
	Dag 42 N=1488	Dag 180 N=353	Dag 42 N=479	Dag 180 N=104
Seroproteksjonsrate ¹	91%	62%	76,8%	63,5%
Serokonversjonsrate ²	91%	62%	76,4%	62,5%
Serokonversjonsfaktor ³	51,4	7,4	17,2	7,8

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-folds økning i titer;

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

21 dager etter at den andre dosen var gitt, var det oppnådd en 4-folds økning i titer av nøytraliserende antistoffer mot A/Indonesia/5/2005 i serum hos 94,4% av individene i alder 18-60 år og hos 80,4% av individene over 60 år.

I en annen klinisk studie var anti-hemagglutinin (anti-HA) antistoffresponsen hos individer i alder 18-64 år følgende:

anti-HA antistoff	Immunrespons mot A/Indonesia/5/2005		
	Dag 21 N=145	Dag 42 N=145	Dag 180 N=141
Seroproteksjonsrate ¹	42,1%	97,2%	54,6%
Serokonversjonsrate ²	42,1%	97,2%	54,6%
Serokonversjonsfaktor ³	4,5	92,9	5,6

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-folds økning i titer;

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

En 4-folds økning i titer av nøytraliserende antistoffer mot A/Indonesia/5/2005 i serum var oppnådd hos 76,6% av individene ved dag 21, hos 97,9% ved dag 42 og hos 91,5% ved dag 180.

Kryss-reaktiv immunrespons oppnådd med en formulering av Arepanrix som inneholder 3,75 µg HA fra A/Indonesia/05/2005 (H5N1):

I sammenlikningsstudien ble en 4-folds økning i titer av nøytraliserende antistoffer mot A/Vietnam/1194/2004 i serum ved dag 42 oppnådd hos 65,5% av individene i alder 18-60 år og hos 24,1% av individene over 60 år.

I en annen klinisk studie var anti-HA responsen mot A/Vietnam/1194/2004 etter vaksinasjon med en formulering av Arepanrix som inneholder 3,75 µg HA fra A/Indonesia/05/2005 (H5N1) som følger:

anti-HA antistoff	Immunrespons mot A/Vietnam/1194/2004		
	Dag 21 N=145	Dag 42 N=145	Dag 180 N=141
Seroproteksjonsrate ¹	15,2%	64,1%	10,6%
Serokonversjonsrate ²	13,1%	62,1%	9,2%
Serokonversjonsfaktor ³	1,9	7,6	1,7

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-folds økning i titer;

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

En 4-folds økning i serum-nøytraliserende antistoffer mot A/Vietnam/1194/2004 var oppnådd hos 44,7% av individene ved dag 21, hos 53,2% ved dag 42 og hos 38,3% ved dag 180.

Informasjon fra prekliniske studier:

Vaksinenes evne til å indusere beskyttelse mot homologe og heterologe stammer har blitt undersøkt preklinisk i et smitteforsøk med ildere med A/Indonesia/05/05 (H5N1).

I dette beskyttelsesforsøket ble ildene (seks ildere/gruppe) immunisert intramuskulært med en vaksinekandidat som inneholdt tre ulike doser av H5N1 antigen (7,5, 3,8 and 1,9 µg HA antigen) med standard dose eller halv dose av AS03 adjuvans. Kontrollgrupper var ildere immunisert med adjuvans alene og vaksine uten adjuvans (7,5 mikrogram HA). Ildere som ble immunisert med H5N1 influensavaksinen uten adjuvans var ikke beskyttet mot død og hadde samme virusmengde og nivå av virusutskillelse i de øvre luftveier som ildere som ble immunisert med adjuvans alene. En kombinasjon av ulike doser av H5N1 antigen med AS03 adjuvans derimot, førte til beskyttelse mot død og reduksjon i virusmengde i lungene og redusert virusutskillelse etter intra-trakeal smitte med homolog villtype H5N1 virus. Serologisk testing indikerte en direkte korrelasjon mellom vaksineindusert HI- og nøytraliserende antistoff-titer i beskyttede dyr, sammenliknet med antigen- og adjuvanskontroller.

- Smitteforsøk med en heterolog pandemisk H5N1 stamme (A/Hong Kong/156/97)

I dette beskyttelsesforsøket ble ildene (seks ildere/gruppe) immunisert intramuskulært med en vaksinekandidat inneholdende fire ulike doser av H5N1 antigen (3,75, 1.5, 0,6 og 0,24 µg HA antigen) med halv dose AS03 adjuvans. I tillegg ble en gruppe med seks ildere immunisert med en vaksinekandidat inneholdende 3,75 µg H5N1 + full dose AS03, og en kontrollgruppe inkluderte ildere immunisert med vaksine uten adjuvans (3,75 µg HA). Resultatene fra dette heterologe smitteforsøket indikerer 80,7% - 100% beskyttelse for alle vaksinekandidater med adjuvans, sammenliknet med 43% beskyttelse med vaksine uten adjuvans, som viser fordelene med AS03 adjuvans.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Ikke relevant

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data fra studier med en formulering av Arepanrix som inneholder 3,75 µg HA fra A/Indonesia/05/05 (H5N1) 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 Fortegnelse over hjelpestoffer

Hetteglass med suspensjon:

Tiomersal
Natriumklorid (NaCl)
Dinatriumhydrogenfosfat (Na₂HPO₄)
Kaliumdihydrogenfosfat (KH₂PO₄)
Kaliumklorid (KCl)
Vann til injeksjonsvæsker

Hetteglass med emulsjon:

Natriumklorid (NaCl)
Dinatriumhydrogenfosfat (Na₂HPO₄)
Kaliumdihydrogenfosfat (KH₂PO₄)
Kaliumklorid (KCl)
Vann til injeksjonsvæsker

For adjuvans se pkt. 2

6.2 Uforlikeligheter

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

6.3 Holdbarhet

12 måneder.

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

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Må ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys

6.5 Emballasje (type og innhold)

Én pakning inneholder:

- En eske med 50 hetteglass (type I glass) med 2,5 ml suspensjon med propp (butylgummi)
- To esker med 25 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

Arepanrix består av to hetteglass:

Suspensjon: flerdose hetteglass med antigen.

Emulsjon: flerdose 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) ha romtemperatur. Et hvitaktig sediment kan observeres i hetteglasset med suspensjonen; sediment er normalt tilstede i suspensjoner. Emulsjonen har et hvitaktig utseende.
2. Hvert hetteglass ristes godt og inspiseres visuelt med tanke på fremmede partikler (annet enn det hvite sedimentet som er beskrevet over) og/eller unormalt utseende. Vaksinen skal kastes dersom det observeres noe unormalt (inkludert gummipartikler fra proppen).
3. Vaksinen blandes ved at hele innholdet i hetteglasset med adjuvansen trekkes opp i en sprøyte og overføres til hetteglasset med antigenet.
4. Etter at adjuvansen er tilsatt antigenet, skal blandingen ristes godt. Blandet vaksine er en hvitaktig emulsjon. Dersom et avvikende utseende observeres, bør vaksinen kastes.
5. Etter sammenblanding inneholder hetteglasset med Arepanrix et volum på minst 5 ml. Vaksinen skal administreres i henhold til anbefalt dosering (se pkt. 4.2).
6. Hetteglasset skal ristes før hver dose trekkes opp og inspiseres visuelt med tanke på fremmede partikler og/eller unormalt utseende. Vaksinen skal kastes dersom det observeres noe unormalt (inkludert gummipartikler fra proppen).
7. Hver vaksinedose på 0,5 ml (full dose) eller 0,25 ml (halv dose) trekkes opp i en sprøyte og administreres intramuskulært.
8. 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. Dersom blandet vaksine oppbevares i kjøleskap, bør den ha romtemperatur før den gis.

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

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/10/624/001/NO

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 23/03/2010

10. OPPDATERINGSDATO

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

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK AKTIVT (AKTIVE)
VIRKESTOFF(ER) OG INNEHAVER(E) AV
TILVIRKERTILLATELSE ANSVARLIG FOR BATCH
RELEASE**
- B. VILKÅR FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- C. SÆRLIGE FORPLIKTELSER PÅLAGT INNEHAVEREN
AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

A. TILVIRKER AV BIOLOGISK AKTIVT VIRKESTOFF OG INNEHAVER AV TILVIRKERTILLATELSE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker av biologisk aktivt virkestoff

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

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK SOM ER PÅLAGT INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Legemiddel underlagt reseptplikt.

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

• VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKERHET OG EFFEKT AV LEGEMIDLET

- Søker/Innehaver av markedsføringstillatelsen skal i overensstemmelse med medlemslandene gi en god måte å identifisere og tilrettelegge for sporbarhet av administrasjon av A/H1N1 pandemivaksinen til hver enkelt pasient, for å minimalisere behandlingsfeil og bistå pasienter og helsepersonell ved bivirkningsrapportering. Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sjekke mulighet for å sammenblande layout med andre pandemivaksiner som finnes i EU.
- Søker/Innehaver av markedsføringstillatelsen skal i overensstemmelse med medlemslandene lage et system for pasienter og helsepersonell slik at de har kontinuerlig tilgang til oppdatert informasjon om Arepanrix.
- Søker/Innehaver av markedsføringstillatelsen skal i overensstemmelse med medlemslandene tilrettelegge for en målrettet kommunikasjon til helsepersonell som adresserer følgende:
 - Korrekt måte for å tilberede vaksinen før administrasjon.
 - Prioritering av bivirkningsrapportering, dvs. dødelige og livstruende bivirkninger, uventede alvorlige bivirkninger, bivirkninger av særskilt interesse (AESI).
 - Et minimum av data som skal overføres ved individuelle sikkerhetsrapporter for å forenkle vurderingen og identifiseringen av vaksinen som er administrert til hvert individ, inkludert preparatnavn, vaksineprodusent og batchnummer.

- Hvordan rapportere bivirkninger dersom et spesifikt meldesystem er etablert.

- **ANDRE VILKÅR**

Offisiell batch release: i henhold til artikkel 114 i direktiv 2001/83/EF som endret, vil offisiell batch release bli foretatt av et statlig laboratorium eller et laboratorium for dette formål.

System for legemiddelovervåkning

Innehaver av markedsføringstillatelsen må sørge for at et system for legemiddelovervåking, som beskrevet i versjon 3.05 (datert september 2009) i modul 1.8.1 i søknad om markedsføringstillatelse, er på plass og fungerer før produktet er på markedet og så lenge det markedsførte produktet er i bruk.

Innsendelse av PSUR ved en influensapandemi:

I en pandemisituasjon vil innsendelsesfrekvensen av periodiske sikkerhetsrapporter (PSUR), som spesifisert i artikkel 24 i direktiv (EF) Nr 726/2004, ikke være tilstrekkelig for å kunne overvåke sikkerheten av en pandemivaksine som det er forventet at mange, i løpet av kort tid, vil eksponeres for. Slike situasjoner krever rask innmelding av sikkerhetsinformasjon som kan ha stor innvirkning på nytte-risiko forholdet ved en pandemi. Rask analyse av kumulativ sikkerhetsinformasjon, i lys av omfanget av eksponeringen, er avgjørende for myndighetenes avgjørelser og for beskyttelsen av befolkningen som skal vaksineres. Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn månedlige forenklede periodiske sikkerhetsrapporter med tidslinjer, format og innhold som definert i "CHMP Recommendations for Pharmacovigilance Plan as part of the Risk Management Plan to be submitted with the Marketing Authorisation Application for a Pandemic Influenza Vaccine (EMEA/359381/2009)", og ved en hver senere oppdatering

Risikohåndteringplan

Innehaver av markedsføringstillatelsen er forpliktet til å gjennomføre studier og ytterligere legemiddelovervåkningsaktiviteter som beskrevet i plan for legemiddelovervåking versjon 4 (datert Januar 2010) i Risikohåndteringsplanen presentert i modul 1.8.2 i søknaden om markedsføringstillatelse og enhver senere oppdatering av Risikohåndteringsplanen etter avtale med CHMP.

C. SÆRLIGE FORPLIKTELSER PÅLAGT INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Søker/Innehaver av markedsføringstillatelsen skal fullføre følgende plan for studier innen spesifisert tidsramme. Resultatene av disse studiene skal danne grunnlaget for den kontinuerlige revurderingen av nytte/risiko-forholdet.

Område	Beskrivelse	Frist
Kvalitet	Søker/Innehaver av markedsføringstillatelsen er forpliktet til ikke å frigi lots tilberedt ved å bruke den utvidete formuleringen/fylleprosessen før relevant valideringsdata har blitt innsendt og godkjent (RR#7Q5)	31. januar 2010
Kvalitet	Søker/Innehaver av markedsføringstillatelsen er forpliktet til å sette maksimum reduksjon på 20% av HA innholdet for legemiddelsubstansen og gjøre en gjennomgang når data for H1N1 er tilgjengelig (Fra Q1 RR#13)	26 februar 2010

Klinisk	<p>Søker/Innehaver av markedsføringstillatelsen er forpliktet til å fremskaffe sammenfattede rapporter for følgende studier som er gjort i barn:</p> <p>Studie Q-Pan H1N1-003 (6 måneder-8 år, Dose funn)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sammenfattet rapport for post dose 1 Wave 1 (immundata, forventede og uventede symptomer, SAEs) - - Sammenfattet rapport for post dose 2 Wave 1 og Wave 2 (immundata, forventede og uventede symptomer, SAEs) 	<p>5. mars 2010</p> <p>4. juni 2010</p>
Klinisk	<p>Søker/Innehaver av markedsføringstillatelsen er forpliktet til å fremskaffe sammenfattede rapporter for følgende studier som er gjort i voksne:</p> <p>Studie Q-Pan H1N1-001 sammenfattet rapport for post dose 1 og post dose 2 (≥ 18 år, Dose funn, vaksine med adjuvans vs uten)</p>	<p>30. april 2010</p>
Klinisk	<p>Søker/Innehaver av markedsføringstillatelsen er forpliktet til å fremskaffe sammenfattede rapporter for følgende studier som er gjort i voksne:</p> <p>Studie Q-Pan H1N1-019 (18-60 år, TIV-effekt og ko-administrasjon)</p> <ul style="list-style-type: none"> - sammenfattet rapport for post dose 3 (immundata og forventede og uventede symptomer, SAEs) 	<p>4. juni 2010</p>
Klinisk	<p>Søker/Innehaver av markedsføringstillatelsen er forpliktet til å fremskaffe sammenfattede rapporter for følgende studier som er gjort i barn:</p> <p>Studie Q-Pan H1N1-031 (9-17 år, sikkerhet/immunogenisitet)</p> <ul style="list-style-type: none"> - sammenfattet rapport for post dose 1 og post dose 2 (immundata og forventede og uventede symptomer, SAEs) 	<p>4. juni 2010</p>
Klinisk	<p>Søker/Innehaver av markedsføringstillatelsen er forpliktet til å fremskaffe sammenfattede rapporter for følgende studier som er gjort i voksne:</p> <p>Studie Q-Pan H1N1-032 (2-5 måneder, sikkerhet/immunogenisitet)</p> <p>sammenfattet rapport for post dose 1 og post</p>	<p>8. juli 2010 (avhengig av</p>

	dose 2 (immunodata og forventede og uventede symptomer, SAEs)	rekruttering av deltakere og tilgjengelighet på data)
Legemiddelovervåkning	Søker/Innehaver av markedsføringstillatelsen vil gjennomføre en prospektiv og en retrospektiv kohort sikkerhetsstudie med Arepanrix på minst 9000 pasienter i samsvar med protokollen som ble innsendt med Risikohåndteringsplanen. Interim og endelige resultater vil bli innsendt en uke etter at de er tilgjengelige.	Tidsfrister beskrevet i Risikohåndteringsplanen. <i>Prospektiv kohort:</i> initiert 23. Okt 2009; Første endepunkt tilgjengelig i Feb 2010 <i>Retrospektiv kohort:</i> skal initieres Feb 2010; Foreløpig analyse i April
Legemiddelovervåkning	Søker/Innehaver av markedsføringstillatelsen er forpliktet til å fremskaffe resultatene fra en studie i et graviditetsregister med Arepanrix.	Resultater skal fremskaffes i den forenklede PSUR.
Legemiddelovervåkning	Søker/Innehaver av markedsføringstillatelsen er forpliktet til å støtte en effektstudie med Arepanrix som pågår og innsende resultatene en uke etter at de er tilgjengelig.	Resultater innsendes en uke etter at de er tilgjengelig. Studie initiert i oktober 2009; Sluttrapport forutsett i April 2010
Legemiddelovervåkning	Søker/Innehaver av markedsføringstillatelsen er forpliktet til å støtte en overvåkingsstudie hos immunsupprimerte individer (voksne med HIV) gjennomført av PCIRN (Public Health Agency of Canada - Canadian Institutes of Health Research Influenza Research Network) og gi sluttresultater.	Oppdatert status og tilgjengelige resultater inkludert alle preliminære analyser må fremskaffes i den forenklede PSUR.
Legemiddelovervåkning	Søker/Innehaver av markedsføringstillatelsen er forpliktet til raskt å undersøke akutte hendelser relatert til sikkerhet og effekt som kan påvirke nytte-risiko forholdet for vaksinen. Innehaver av markedsføringstillatelsen skal fremskaffe et innhold av alle tilgjengelige databaser som kan brukes raskt for å undersøke akutte hendelser relatert til sikkerhet og effektsom kan påvirke nytte-risiko forholdet for vaksinen. Detaljer rundt databaser (f.eks datakilder, dataegenskaper, potensielle analyser) må rapporteres.	I enighet med EMEA å designe tilleggsstudier for akutte nytte-risiko vurderinger i løpet av 1 måned etter kommisjonsvedtak er fattet for endringen.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE
PAKNING SOM INNEHOLDER 1 ESKE MED 50 HETTEGLASS MED SUSPENSJON OG 2
ESKER MED 25 HETTEGLASS MED EMULSJON**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Arepanrix, suspensjon og emulsjon til injeksjonsvæske, emulsjon.
Vaksine mot pandemisk influensa (H1N1) (inaktivert, splittvirus, med adjuvans)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

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

Influensa splittvirus, inaktivert, antigen tilsvarende:

3,75 mikrogram *
A/California/7/2009 (H1N1)v-liknende stamme (X-179A)

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

* hemagglutinin

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Tiomersal
Natriumklorid (NaCl)
Dinatriumhydrogenfosfat (Na₂HPO₄)
Kaliumdihydrogenfosfat (KH₂PO₄)
Kaliumklorid (KCl)
Vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Suspensjon og emulsjon til injeksjonsvæske, emulsjon

50 hetteglass: suspensjon (antigen)
50 hetteglass: emulsjon (adjuvans)
Volumet etter blanding av 1 hetteglass med suspensjon (2,5 ml) med 1 hetteglass med emulsjon (2,5 ml) tilsvarer **10 doser** av 0,5 ml vaksine.

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

Utløpsdato: MM/ÅÅÅÅ

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap
Må 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 s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Belgia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/10/624/001/NO

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

14. GENERELL KLASSEKATEGORI FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift

**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE
ESKE MED 50 HETTEGLASS MED SUSPENSJON (ANTIGEN)**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Suspensjon til injeksjonsvæske, emulsjon til Arepanrix
Vaksine mot pandemisk influensa (H1N1) (inaktivert, splittvirus, med adjuvans)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Influensa splittvirus, inaktivert, inneholder antigen* tilsvarende:

3,75 mikrogram hemagglutinin/dose

*Antigen: A/California/7/2009 (H1N1)v-liknende stamme (X-179A)

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer:

Tiomersal, Natriumklorid , Dinatriumhydrogenfosfat, Kaliumdihydrogenfosfat , Kaliumklorid,
Vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Suspensjon med antigen til injeksjonsvæske

50 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

Utløpsdato: MM/ÅÅÅ

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap
Må 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, Rixensart - Belgia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/10/624/001/NO

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift

**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE
ESKE MED 25 HETTEGLASS MED EMULSJON (ADJUVANS)**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Emulsjon til injeksjonsvæske, emulsjon til Arepanrix

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)

Emulsjon med adjuvans til injeksjonsvæske
25 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

Utløpsdato: MM/ÅÅÅÅ

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap
Må 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, Rixensart - Belgia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/10/624/001/NO

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift

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

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Suspensjon med antigen til Arepanrix
Vaksine mot pandemisk influensa
A/California/7/2009 (H1N1)v-liknende stamme (X-179A)
I.M.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Blandes med emulsjon med adjuvans før bruk

3. UTLØPSDATO

Utløpsdato:
Etter blanding: Må anvendes innen 24 timer og 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, må 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 Arepanrix
I.M.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Blandes med suspensjon med antigen før bruk

3. UTLØPSDATO

Utløpsdato:

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

2,5 ml

6. ANNET

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

B. PAKNINGSVEDLEGG

PAKNINGSVEDLEGG: INFORMASJON TIL BRUKEREN

Arepanrix, suspensjon og emulsjon til injeksjonsvæske, emulsjon.
Vaksine mot pandemisk influensa (H1N1) (inaktivert, splittvirus, med adjuvans)

For mest oppdatert informasjon, se hjemmesiden til Det europeiske legemiddelkontoret (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du får denne vaksinen.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller sykepleier.
- Kontakt lege dersom noen av bivirkningene blir plagsomme eller du merker bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Arepanrix er, og hva den brukes mot
2. Hva du må ta hensyn til før du får Arepanrix
3. Hvordan Arepanrix gis
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Arepanrix
6. Ytterligere informasjon

1. Hva Arepanrix er, og hva den brukes mot

Arepanrix er en vaksine som forebygger pandemisk influensa.

Pandemisk influensa er en type influensa som oppstår med noen få tiårs mellomrom og som spres raskt over hele verden. Symptomene på pandemisk influensa ligner på vanlige influensasymptomer men kan være mer alvorlige.

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

Som med alle vaksiner, kan det hende at Arepanrix ikke gir full beskyttelse til alle personer som vaksineres.

2. Hva du må ta hensyn til før du får Arepanrix

Du bør ikke få Arepanrix:

- dersom du tidligere har fått en plutselig livstruende allergisk reaksjon mot noen av innholdsstoffene i Arepanrix (disse er listet opp til slutt i dette pakningsvedlegget) eller stoffer som kan være tilstede i spormengder som egg- og kyllingprotein, ovalbumin, formaldehyd, 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 slik at du bør få vaksinen, forutsatt at nødvendig medisinsk behandling er lett tilgjengelig hvis en allergisk reaksjon skulle inntreffe.

Dersom du ikke er sikker, snakk med legen din eller farmasøyt før du får vaksinen.

Vis forsiktighet ved bruk av Arepanrix:

- dersom du tidligere har hatt en allergisk reaksjon som ikke har vært livstruende mot noen av innholdsstoffene i vaksinen, mot tiomersal, egg- og kyllingprotein, ovalbumin, formaldehyd, eller natriumdeoksykolat. (Se pkt. 6 Ytterligere informasjon).
- 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 Arepanrix.
- dersom du har et dårlig immunforsvar (for eksempel på grunn av immunsuppressiv behandling som f. eks kortikosteroidbehandling eller kreftbehandling).
- dersom du skal ta en blodprøve for å påvise visse virusinfeksjoner. I de første ukene etter vaksinasjon med Arepanrix kan disse testene vise feil resultat. Informer derfor legen din om at du nylig har fått Arepanrix dersom det er planer om å ta slike tester.

Dersom noen av disse punktene gjelder deg, **SNACK MED LEGEN DIN ELLER SYKEPLEIER**, da det kan være at vaksinasjon ikke er anbefalt eller bør utsettes.

Dersom barnet ditt får vaksinen skal du være oppmerksom på at bivirkningene kan bli mer intense etter den andre dosen, spesielt gjelder dette feber over 38 °C. Derfor er det anbefalt å måle temperaturen og gi barnet febernedsettende medisin som f. eks. paracetamol, etter hver vaksinedose.

Informér legen din eller sykepleier dersom du har blødningsproblemer eller lett får blåmerker.

Bruk av andre legemidler sammen med Arepanrix

Rådfør deg med lege eller sykepleier dersom du bruker eller nylig har brukt andre legemidler, dette gjelder også reseptfrie legemidler, eller nylig har fått noen andre vaksiner.

Arepanrix kan gis samtidig med sesonginfluensavaksiner som ikke inneholder adjuvans.

Personer som har fått en sesonginfluensavaksine som ikke inneholder adjuvans kan få Arepanrix minst tre uker etter sesonginfluensavaksinen.

Det foreligger ingen informasjon om samtidig administrering av Arepanrix med andre vaksiner og ingen informasjon om administrering av vaksinen som inneholder AS03-adjuvansen og HA fra H1N1v produsert ved hjelp av en annen prosess med noen andre vaksiner bortsett fra sesonginfluensavaksiner uten adjuvans. Dersom dette likevel ikke kan unngås, skal den andre vaksinen injiseres i motsatt lem (for eksempel motsatt arm). I slike tilfeller må du være oppmerksom på at bivirkninger kan bli mer intense.

Graviditet og amming

Informér legen din dersom du er, tror du kan være eller forsøker å bli gravid. Du bør diskutere med legen din om du kan få Arepanrix.

Vaksinen kan gis ved amming.

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 maskiner.

Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Arepanrix

Denne vaksinen inneholder tiomersal som konserveringsmiddel og det er mulig at du kan få en allergisk reaksjon. Informér legen din dersom du har noen kjente allergier.

Denne vaksinen inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per dose og mindre enn 1 mmol kalium (39 mg) per dose, dvs den er så godt som natrium- og kaliumfri.

3. Hvordan Arepanrix gis

Legen din eller en sykepleier vil gi vaksinen i samsvar med offisielle anbefalinger.

Vaksinen injiseres i en muskel (vanligvis i overarmen).

Voksne, inkludert eldre, og barn fra 10 år og eldre

En dose (0,5 ml) av vaksinen vil bli gitt.

Kliniske data med en vaksine som inneholder AS03-adjuvansen og HA fra H1N1v produsert ved hjelp av en annen produksjonsprosess antyder at én enkel dose kan være tilstrekkelig. Dersom en andre dose gis, bør det være minst tre uker mellom første og andre dose.

Barn fra 6 måneder til 9 år

En dose (0,25 ml) av vaksinen vil bli gitt. Dersom en andre vaksinedose på 0,25 ml skal gis vil den bli gitt minimum tre uker senere.

Barn under 6 måneder

Vaksinasjon er på det nåværende tidspunkt ikke anbefalt for denne aldersgruppen.

Når Arepanrix er gitt som første dose er det anbefalt at Arepanrix (og ikke en annen vaksine mot H1N1) gis ved hele vaksinasjonsskjemaet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan Arepanrix forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Allergiske reaksjoner kan inntreffe etter vaksinasjon og i sjeldne tilfeller føre til sjokk. Leger er oppmerksomme på dette og har egnet medisinsk behandling tilgjengelig dersom dette skulle inntreffe.

Frekvensen av mulige bivirkninger som er listet nedenfor er etter følgende inndeling:

Svært vanlige (kan inntreffe hos flere enn 1 av 10 vaksinerte)

Vanlige (kan inntreffe hos 1 til 10 av 100 vaksinerte)

Mindre vanlige (kan inntreffe hos 1 til 10 av 1000 vaksinerte)

Sjeldne (kan inntreffe hos 1 til 10 av 10 000 vaksinerte)

Svært sjeldne (kan inntreffe hos færre enn 1 av 10 000 vaksinerte)

Bivirkningene som er listet nedenfor har forekommet med Arepanrix (H5N1) i kliniske studier i voksne, inkludert eldre. I disse kliniske studiene var de fleste bivirkningene av mild karakter og kortvarige. Bivirkningene er generelt like de som er relatert til sesonginfluensavaksiner.

Disse bivirkningene er også observert med samme frekvens i kliniske studier hos voksne inkludert eldre og hos barn i alder 10 til 17 år, med en liknende vaksine (H1N1), med unntak av rødhet på injeksjonsstedet (mindre vanlig hos voksne og vanlig hos eldre) og feber (mindre vanlig hos voksne og eldre). Gastrointestinale symptomer og skjelving var mer vanlig hos barn i alder 10 til 17 år. Hos barn i alder 3-9 år som fikk første dose som halv voksendose av en liknende vaksine (H1N1) var bivirkningene de samme som det som var rapportert hos voksne, med unntak av skjelving, svetting og gastrointestinale (mage) symptomer som var rapportert oftere hos barn i alder 3 til 9 år. I tillegg hos barn i alder 3 til 5 år var søvnighet, irritabilitet og tap av appetitt rapportert som svært vanlig.

Svært vanlige:

- Smerte på injeksjonsstedet
- Hodepine
- Tretthet
- Verkende muskler, leddsmerter

Vanlige:

- Rødhet og hevelse på injeksjonsstedet
- Feber
- Svetting

- Skjelving
- Diaré, føle seg uvel/kvalm

Mindre vanlige:

- Reaksjoner på injeksjonsstedet som blåmerker, hard klump, kløe, varme
- Hovne kjertler i armhulen
- Svimmelhet
- Generell følelse av uvelhet
- Uvanlig svakhet
- Føle seg dårlig, magesmerter, fordøyelsesbesvær
- Søvnløshet
- Kribling eller nummenhet i hender eller føtter
- Kortpustethet
- Brystsmerter
- Kløe, utslett
- Smerte i rygg og hals, muskelstivhet, muskelspasmer, smerter i ekstremitetene som ben og hender

Hos barn i alder 6 til 35 måneder som fikk en halv voksendose (0,25 ml) av en liknende vaksine (H1N1) forekom feber og irritabilitet oftere enn hos barn i alder 3 til 9 år som fikk en halv voksendose (0,25 ml) av en liknende vaksine (H5N1).

Hos barn i alder 6 til 35 måneder som fikk to doser på 0,25 ml (halv voksendose) var bivirkningene mer intense etter den andre dosen, spesielt feber (≥ 38 °C) som var svært vanlig.

Disse bivirkningene forsvinner vanligvis i løpet av 1-2 dager uten behandling. Dersom de vedvarer, må du KONTAKTE LEGEN DIN.

Bivirkningene som er listet nedenfor har forekommet med en liknende vaksine H1N1 etter markedsføring. Disse bivirkningene kan forekomme med Arepanrix:

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

Bivirkningene som er listet nedenfor har forekommet i dager eller uker etter vaksinasjon med vaksiner som rutinemessig gis hvert år for å forhindre sesonginfluensa. Disse bivirkningene kan inntreffe med Arepanrix.

Sjeldne

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

Svært sjeldne

- Vaskulitt (betennelse i blodkar som kan forårsake hudutslett, leddsmerter og nyreproblemer)
- Neurologiske sykdommer som encephalomyelitt (betennelse i sentralnervesystemet), neuritt (betennelse i nerver) og en type lammelse kjent som Guillain-Barré Syndrom

Kontakt lege eller sykepleier umiddelbart dersom noen av disse bivirkningene inntreffer.

Kontakt lege dersom noen av bivirkningene blir plagsomme eller du merker bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

5. Hvordan du oppbevarer Arepanrix

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Før vaksinen blandes:

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

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Må 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 ikke er nødvendig lenger skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Ytterligere informasjon

Sammensetning av Arepanrix

- **Virkestoff:**

Influenzavirus, (splittvirus, inaktivert) med antigeninnhold* tilsvarende:

A/California/7/2009 (H1N1)v-liknende stamme (X-179A) 3,75 mikrogram ** per 0,5 ml dose

* dyrket i egg

** angitt i mikrogram hemagglutinin

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

- **Adjuvans:**

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

- **Hjelpestoffer:**

Hjelpestoffer er: tiomersal, natriumklorid, dinatriumhydrogenfosfat, kaliumdihydrogenfosfat, kaliumklorid, vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Arepanrix ser ut og innholdet i pakningen

Suspensjon og emulsjon til injeksjonsvæske, emulsjon.

Suspensjonen er en gjennomskinnelig til offwhite, svak opak suspensjon som kan sedimentere lett..

Emulsjonen er en hvitaktig homogen væske.

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

En pakning med Arepanrix inneholder:

- Én eske med 50 hetteglass med 2,5 ml suspensjon (antigen)
- To esker med 25 hetteglass med 2,5 ml emulsjon (adjuvans)

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

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

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

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

Eesti

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

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

Portugal

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

France

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354-530 3700

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11

recepia.sk@gsk.com

Italia

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

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

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)808 100 9997
customercontactuk@gsk.com

Lietuva

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

Dette pakningsvedlegget ble sist godkjent:

Arepanrix er blitt godkjent under ”særskilte vilkår”. Det betyr at ytterligere informasjon om dette legemiddel er ventet. Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency, EMEA) vil regelmessig evaluere all ny tilgjengelig informasjon om legemidlet og dette pakningsvedlegget vil bli oppdatert etter behov.

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

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Arepanrix 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) ha romtemperatur. Et hvitaktig sediment kan observeres i hetteglasset med suspensjonen; sedimenter er normalt tilstede i suspensjoner. Emulsjonen har et hvitaktig utseende.
2. Hvert hetteglass ristes godt og inspiseres visuelt med tanke på fremmede partikler og/eller unormalt utseende. Vaksinen skal kastes dersom det observeres noe unormalt (inkludert gummipartikler fra proppen).
3. Vaksinen blandes ved at hele innholdet i hetteglasset med adjuvansen trekkes opp i en sprøyte og overføres til hetteglasset med antigenet.
4. Etter at adjuvansen er tilsatt antigenet, skal blandingen ristes godt. Blandet vaksine er en hvitaktig emulsjon. Dersom et avvikende utseende observeres, skal vaksinen kastes.
5. Etter sammenblanding inneholder hetteglasset med Arepanrix et volum på minst 5 ml. Vaksinen skal administreres i henhold til anbefalt dosering (se pkt. 3 ”Hvordan Arepanrix gis”).

6. Hetteglasset skal ristes før hver dose trekkes opp og inspiseres visuelt med tanke på fremmede partikler og/eller unormalt utseende. Vaksinen skal kastes dersom det observeres noe unormalt (inkludert gummipartikler fra proppen).
7. Hver vaksinedose på 0,5 ml (full dose) eller 0,25 ml (halv dose) trekkes opp i en sprøyte og administreres intramuskulært.
8. 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. Dersom blandet vaksine oppbevares i kjøleskap, bør den ha romtemperatur før den gis.

Vaksinen må ikke administreres intravaskulært.

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