

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

Legemidlet er ikke lenger godkjent for salg

1. LEGEMIDLETS NAVN

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

Injeksjonsvæske, suspensjon

Vaksine mot pandemisk influensa (H5N1) (helvirus, inaktivert, fremstilt i cellekultur)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Influenzavaksine (helvirus, inaktivert) som inneholder antigen* fra:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 mikrogram**
per 0,5 ml dose

* fremstilt i Veroceller

** hemagglutinin

Denne vaksinen er i samsvar med WHO's anbefaling og EUs bestemmelser for pandemien.

Vaksinen er tilgjengelig i en flerdosebeholder (se pkt. 6.5 for antall doser per hetteglass).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, suspensjon.

Vaksinen er en gulhvitt, opalesent, gjennomskinnelig suspensjon.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Profylakse mot influensa ved en offisielt erklært pandemisituasjon. Vaksine mot pandemisk influensa skal brukes i henhold til offisielle anbefalinger.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne og barn fra 6 måneder og over:

En dose på 0,5 ml på en valgt dato.

En dose nummer to med vaksine skal gis etter et intervall på minst 3 uker.

Administrasjonsmåte

Immunisering skal utføres ved intramuskulær injeksjon inn i deltoidmuskelen eller i anterolateral del av låret, avhengig av muskelmasse.

For ytterligere informasjon se pkt. 5.1.

4.3 Kontraindikasjoner

Tidligere anafylaktisk (dvs. livstruende) reaksjon på virkestoffet, noen av hjelpestoffene oppgitt i pkt. 6.1 eller på sporstoffene (f.eks. formaldehyd, benzonase, sukrose) i denne vaksinen. I en pandemisituasjon kan det likevel være riktig å gi vaksinen, forutsatt at ressurser for gjenoppliving er umiddelbart tilgjengelige ved behov.

Se pkt. 4.4.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

- Overfølsomhetsreaksjoner, inkludert anafylakse, er blitt rapportert etter bruk av lignende helvirus, Verocellderivert H1N1 influensavaksine administrert under en pandemiperiode. Slike reaksjoner forekom både hos pasienter med tidligere multiple allergier og hos pasienter uten kjent allergi.
- Forsiktighet må utvises ved administrering av denne vaksinen til personer med kjent overfølsomhet (annen enn anafylaktisk reaksjon) overfor virkestoffet, overfor noen av hjelpestoffene og overfor sporstoffer, f.eks. formaldehyd, benzonase eller sukrose.
- Som for alle injiserbare vaksiner skal alltid relevant medisinsk behandling og overvåkning være umiddelbart tilgjengelig i tilfelle en sjelden anafylaktisk hendelse forekommer etter administrering av vaksinen.
- Hvis pandemisituasjonen tillater det, skal immunisering utsettes hos pasienter med alvorlig febersykdom eller akutt infeksjon.
- PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER skal under ingen omstendigheter administreres intravaskulært.
- Det foreligger ingen data for PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER for bruk av subkutan administrasjonsvei. Derfor må helsepersonell vurdere fordeler og mulige risikoer ved administrasjon av vaksinen til personer med trombocytopeni eller eventuell blødningsforstyrrelse som kan kontraindisere intramuskulær injeksjon, med mindre den mulige fordelene er større enn risikoen for blødninger.
- Antistoffreaksjon hos pasienter med endogen eller iatrogen immunsuppresjon kan være utilstrekkelig.
- Det kan hende at en beskyttelsesreaksjon ikke blir induisert hos alle vaksinerte (se pkt. 5.1).

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

- PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER skal ikke gis samtidig med andre vaksiner. Hvis imidlertid samtidig administrasjon med en annen vaksine er indisert, skal immunisering utføres på separate ekstremiteter. Man bør være klar over at bivirkninger kan bli forsterket.
- Immunglobulin skal ikke gis sammen med PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER. Hvis umiddelbar beskyttelse er nødvendig, kan PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER gis samtidig som normalt eller spesifikt immunglobulin. Injeksjoner av PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER og immunglobulin skal gjøres i separate ekstremiteter.
- Den immunologiske reaksjonen kan bli redusert hvis pasienten gjennomgår immunsuppressiv behandling.
- Etter vaksinering mot influensa er det blitt observert falske positive resultater i serologiske prøver når ELISA-metoden er benyttet for å påvise antistoffer mot HIV1, hepatitt C og spesielt HTLV1. Western Blot-teknikken avkrefter disse resultatene. De forbigående falske positive reaksjonene kan skyldes IgM-respons av vaksinen.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Sikkerheten til PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER under graviditet og amming er ikke blitt evaluert i kliniske forsøk. Data fra gravide kvinner som ble vaksinert med ulike inaktiverede ikke-adjuvante sesongvaksiner, tyder ikke på misdannelser eller føtal eller neonatal toksisitet.

Reproduksjons- og utviklingstoksisitetsstudier på dyr med vaksiner av H5N1-stammen (A/Vietnam/1203/2004 og A/Indonesia/05/2005) indikerer ikke direkte eller indirekte skadelige virkninger når det gjelder hunners fertilitet, drektighet, utvikling av embryo/foster, fødsel eller postnatal utvikling (se pkt. 5.3).

Hvis nødvendig kan bruk av PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER under graviditet vurderes idet man tar hensyn til offisielle anbefalinger. PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER kan brukes av kvinner som ammer.

Helsepersonell må nøye vurdere mulige risikoer og fordeler for hver enkelt pasient før PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER administreres.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Noen bivirkninger som er nevnt i pkt. 4.8, slik som svimmelhet og vertigo, kan påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofil

Voksne, eldre og spesielle risikogrupper

Det er blitt utført kliniske forsøk med denne H5N1-vaksinen (se pkt. 5.1 for mer informasjon om H5N1-vaksiner) hos ca. 3500 personer (med alder fra 18 til 59 år og fra 60 år og over) og hos spesielle risikogrupper med ca. 300 personer hver, som bestod av immunkompromitterte personer med kroniske sykdomstilstander.

Sikkerhetsprofilen til immunkompromitterte personer og pasienter med kroniske sykdomstilstander tilsvarer sikkerhetsprofilen hos friske voksne og eldre personer.

Spedbarn, barn og ungdom

Barn og ungdom i alderen 3 til 17 år:

I et klinisk forsøk ble H5N1-vaksinen administrert til 300 ungdommer i alderen 9 til 17 år og 153 barn i alderen 3 til 8 år. Forekomsten og arten av symptomer etter første og andre vaksinerings tilsvarte det som ble observert hos gruppen med friske voksne og eldre.

Spedbarn og barn i alderen 6 til 35 måneder:

I et klinisk forsøk ble H5N1-vaksinen administrert til 36 spedbarn og barn i alderen 6 til 35 måneder.

Bivirkninger er oppgitt i henhold til frekvensene nedenfor.

Sammendrag av bivirkninger

Svært vanlige ($\geq 1/10$)

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

Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)

Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$)

Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$)

Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

Voksne og eldre:

Bivirkninger (voksne og eldre)		
Organklasssystem (SOC)	Foretrukket MedDRA-term	Frekvens
INFEKSIØSE OG PARASITTÆRE SYKDOMMER	Nasofaryngitt	Vanlige
SYKDOMMER I BLOD OG LYMFATISKE ORGANER	Lymfadenopati	Mindre vanlige
PSYKIATRISKE LIDELSER	Søvnløshet	Mindre vanlige
NEVROLOGISKE SYKDOMMER	Hodepine Svimmelhet Somnolens Sanseforstyrrelser (parestesi, dysestesi, oral dysestesi, hypoestesi, dysgeusi og brennende følelse) Synkope	Svært vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige Vanlige Mindre vanlige
ØYESYKDOMMER	Konjunktivitt Øyeirritasjon	Mindre vanlige Mindre vanlige
SYKDOMMER I ØRE OG LABYRINT	Vertigo Øresmerter Plutselig hørselstap	Vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige
KARSYKDOMMER	Hypotensjon	Mindre vanlige
SYKDOMMER I RESPIRASJONSORGANER, THORAX OG MEDIASTINUM	Orofaryngeal smerte Hoste Dyspné Tett nese Rhinoré Tørr hals	Vanlige Vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige
GASTROINTESTINALE SYKDOMMER	Diaré Brekninger Kvalme Magesmerter Dyspepsi	Vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige
HUD- OG UNDERHUDSSYKDOMMER	Hyperhidrose Pruritis Utslett Urtikaria	Vanlige Vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige
SYKDOMMER I MUSKLER, BINDEVEV OG SKJELETT	Artralgi Myalgi	Vanlige Vanlige
GENERELLE LIDELSER OG REAKSJONER PÅ ADMINISTRASJONSSTEDET	Tretthet Pyreksi Frysninger Malaise Influenzalignende sykdom Ubehag i brystet Reaksjoner på injeksjonsstedet <ul style="list-style-type: none"> • Smerte på injeksjonsstedet • Indurasjon på injeksjonsstedet • Erytem på injeksjonsstedet • Hevelse på injeksjonsstedet • Blødning på injeksjonsstedet • Irritasjon på injeksjonsstedet • Pruritus på injeksjonsstedet • Bevegelseshemming på injeksjonsstedet 	Svært vanlige Vanlige Vanlige Vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige Svært vanlige Vanlige Vanlige Vanlige Vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige

Spedbarn, barn og ungdom:

Bivirkninger (spedbarn, barn og ungdom)				
Organklasser (SOC)	Foretrukket MedDRA-term	Frekvens		
		6–35 måneder	3–8 år	9–17 år
INFEKSIØSE OG PARASITTÆRE SYKDOMMER	Nasofaryngitt	Vanlige	Vanlige	Vanlige
STOFFSKIFTE- OG ERNÆRINGSBETINGEDE SYKDOMMER	Redusert appetitt	Vanlige	Mindre vanlige	Mindre vanlige
PSYKIATRISKE LIDELSER	Søvnløshet	-	-	Mindre vanlige
	Søvnforstyrrelser	Vanlige	-	-
NEUROLOGISKE SYKDOMMER	Svimmelhet	-	-	Mindre vanlige
	Hodepine	-	Vanlige	Svært vanlige
	Gråt	Vanlige	-	-
	Somnolens	Svært vanlige	-	-
	Hypoestesi	-	-	Mindre vanlige
ØYESYKDOMMER	Øyeirritasjon	-	Mindre vanlige	-
SYKDOMMER I ØRE OG LABYRINT	Vertigo	-	-	Mindre vanlige
SYKDOMMER I RESPIRASJONSORGANER, THORAX OG MEDIASTINUM	Hoste	-	Mindre vanlige	Mindre vanlige
	Orofaryngeal smerte	-	Vanlige	Vanlige
	Rhinoré	-	Mindre vanlige	Mindre vanlige
GASTROINTESTINALE SYKDOMMER	Magesmerter	-	-	Vanlige
	Kvalme	Vanlige	Vanlige	Vanlige
	Brekninger	Vanlige	Vanlige	Vanlige
	Diaré	Vanlige	Mindre vanlige	Mindre vanlige
HUD- OG UNDERHUDSSYKDOMMER	Hyperhidrose	Vanlige	Mindre vanlige	Vanlige
	Pruritus	-	-	Mindre vanlige
SYKDOMMER I MUSKLER, BINDEVEV OG SKJELETT	Artralgi	-	Vanlige	Vanlige
	Myalgi	-	Vanlige	Vanlige
	Smerte i ekstremitet	-	-	Mindre vanlige
GENERELLE LIDELSER OG REAKSJONER PÅ ADMINISTRASJONSSTEDET	Smerte på injeksjonsstedet	Svært vanlige	Svært vanlige	Svært vanlige
	Indurasjon på injeksjonsstedet	Vanlige	Vanlige	Vanlige
	Erytem på injeksjonsstedet	Vanlige	Vanlige	Vanlige
	Hevelse på injeksjonsstedet	Vanlige	Vanlige	Vanlige
	Blødning på injeksjonsstedet	Vanlige	Vanlige	Mindre vanlige
	Pruritus på injeksjonsstedet	-	Mindre vanlige	Mindre vanlige
	Smerter i armhule eller lyske	-	Mindre vanlige	Mindre vanlige
	Tretthet	-	Vanlige	Vanlige
	Pyreksi	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige
	Frysninger	-	-	Vanlige
	Irritabilitet	Svært vanlige	-	-
	Malaise	-	Vanlige	Vanlige
	Kuldefølelse	-	Mindre vanlige	Mindre vanlige

Overvåkning etter markedsføring

For PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER er overvåkningsdata etter markedsføring ennå ikke tilgjengelige.

Klassevirkninger:

Fra overvåkning etter markedsføring er følgende bivirkninger blitt rapportert for helvirus Verocellderivert H1N1-vaksine (frekvensen til disse bivirkningene er ikke kjent da de ikke kan anslås ut ifra tilgjengelige data):

Forstyrrelser i immunsystemet: anafylaktisk reaksjon, overfølsomhet

Nevrologiske sykdommer: kramper

Hud- og underhudssykdommer: angioødem

Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett: smerte i ekstremitet

Trivalente sesonginfluensavaksiner

Følgende alvorlige bivirkninger er blitt rapportert fra overvåkning etter markedsføring for interpandemiske trivalente vaksiner fremstilt av egg.

Mindre vanlige: generelle hudreaksjoner

Sjeldne: nevralgi, forbigående trombocytopeni

Svært sjeldne: vaskulitt med forbigående nyrepåvirkning.

Nevrologiske sykdommer som encefalomyelitt, nevritt og Guillain Barré-syndrom.

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: Influensavaksiner, ATC-kode J07BB01

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER 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 denne preparatomtalen vil bli oppdatert etter behov.

I dette punktet beskrives den kliniske erfaringen med modellvaksinen etter administrering av to doser.

Modellvaksiner inneholder influensaantigener som er forskjellige fra antigenene i influensavirus som nå er i omløp. Disse antigenene kan betraktes som ”nye” antigener og simulerer en situasjon der målpopulasjonen for vaksinasjon er immunologisk naive. Data som er innhentet med modellvaksinen, vil støtte vaksinasjonsstrategien som sannsynligvis vil bli brukt for pandemivaksinen: Data for klinisk immungenisitet, sikkerhet og reaksjonsgenisitet innhentet med modellvaksiner, er relevante for pandemivaksinene.

Voksne, eldre og spesielle risikogrupper

Immunrespons mot vaksinstammen i PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER (A/Vietnam/1203/2004)

Immungenisiteten for PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER (stamme A/Vietnam/1203/2004) er blitt evaluert i tre kliniske studier hos voksne i alderen 18–59 år (N = 961) og hos eldre personer i alderen 60 år eller høyere (N = 391) ifølge en tidsplan med vaksinasjon ved dag 0 og 21. I tillegg er immungenisiteten blitt evaluert i en fase 3-studie hos spesifikke risikogrupper med immunkompromitterte personer (N = 122) og pasienter med kroniske sykdomstilstander (N = 123) ifølge en tidsplan vaksinasjon ved dag 0 og 21.

Immungenisitet hos personer med alder 18 til 59 år (N = 961) og hos personer med alder 60 år og høyere (N = 391)

Etter primærvaksinasjonen var serobeskyttelsesraten, serokonversjonsraten og serokonversjonsfaktoren for anti-HA-antistoff målt etter single radial hemolysis (SRH) hos voksne i alderen 18 til 59 år og hos eldre personer i alderen 60 år eller høyere som følger:

SRH-måling	18–59 år 21 dager etter		60 år og høyere 21 dager etter	
	1. dose	2. dose	1. dose	2. dose
Serobeskyttelsesraten*	53,2 %	66,8 %	47,7 %	59,0 %
Serokonversjonsraten**	39,8 %	53,7 %	41,9 %	52,2 %
Serokonversjonsfaktor***	2,5	3,4	2,7	3,5

* SRH-areal $\geq 25 \text{ mm}^2$

** enten SRH-areal $\geq 25 \text{ mm}^2$ hvis baselinjeprøven er negativ eller 50 % økning i SRH-areal hvis baselinjeprøve $>4 \text{ mm}^2$

*** økning i geometrisk middelverdi

Etter primærvaksinasjonen var andelen av personer med nøytraliserende antistofftiter ≥ 20 , serokonversjonsrate og serokonversjonsfaktor målt etter mikronøytraliseringsmåling (MN) hos voksne i alderen 18 til 59 år og hos eldre personer i alderen 60 år og høyere som følger:

Mikronøytraliseringsmåling	18–59 år 21 dager etter		60 år og høyere 21 dager etter	
	1. dose	2. dose	1. dose	2. dose
Seronøytraliseringsrate*	44,4 %	69,7 %	51,9 %	69,2 %
Serokonversjonsrate**	32,7 %	56,0 %	13,3 %	23,9 %
Serokonversjonsfaktor***	3,0	4,5	2,0	2,6

* MN-titer ≥ 20

** ≥ 4 ganger økning i MN-titer

*** økning i geometrisk middelverdi

Immungenisitet hos immunkompromitterte personer (N = 122) og hos pasienter med kroniske sykdomstilstander (N = 123)

Etter vaksinasjon var raten for personer med nøytraliserende antistofftiter ≥ 20 , serokonversjonsrate og serokonversjonsfaktor målt etter mikronøytraliseringsmåling (MN) hos immunkompromitterte personer og pasienter med kroniske sykdomstilstander som følger:

Mikronøytraliseringsmåling	Immunkompromitterte personer 21 dager etter		Pasienter med kroniske sykdomstilstander 21 dager etter	
	1. dose	2. dose	1. dose	2. dose
Seronøytraliseringsrate*	24,8 %	41,5 %	44,3 %	64,2 %
Serokonversjonsrate**	9,1 %	32,2 %	17,2 %	35,0 %
Serokonversjonsfaktor***	1,6	2,5	2,3	3,0

* MN titer ≥ 20

** ≥ 4 ganger økning i MN-titer

*** økning i geometrisk middelverdi

Antistoffpersistens

Antistoffpersistens etter vaksinasjon med 7,5 µg ikke-adjulant formulering av PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER (stamme A/Vietnam/1203/2004) er blitt evaluert i en klinisk studie hos voksne med alder 18–59 år og personer med alder 60 år og høyere 6 måneder, 12–15 måneder og 24 måneder etter starten av primærvaksinasjonsserien. Resultatene indikerer en generell reduksjon i antistoffnivå over tid.

Serobeskyttelse* Seroneutraliseringsrate**	18–59 år		60 år og høyere	
	SRH-måling	MN-måling	SRH-måling	MN-måling
Måned 6	23,9 %	35,0 %	26,7 %	40,5 %
Måned 12–15	20,7 %	34,2 %	18,9 %	36,2 %
Måned 24	22,4 %	18,4 %	12,3 %	22,8 %

* SRH-areal > 25 mm²

** MN-titer > 20

Kryssreaktiv immunrespons mot beslektede H5N1-stammer

I en fase 3-studie hos voksne (N = 270) og eldre personer (N = 272) etter vaksinerings med A/Vietnam/1203/2004-stammevaksinen var andelen av personer med kryssneutraliserende antistoff målt etter MN (titer ≥ 20) som følger:

Testet mot	18–59 år		60 år og høyere	
	Dag 42 ^a	Dag 180	Dag 42 ^a	Dag 180
Seroneutraliseringsrate*	35,1 %	14,4 %	54,8 %	28,0 %

* MN-titer ≥ 20

^a 21 dager etter 2. dose

Heterologe boostervaksinasjoner

En boostervaksinasjon med en 7,5 µg heterolog A/Indonesia/05/2005-vaksinestamme er blitt administrert i et tidsvindu på 12 til 24 måneder etter primærvaksinasjon med to doser av A/Vietnam/1203/2004-vaksinestammen i tre kliniske studier hos voksne med alder 18 til 59 år og eldre personer på 60 år og mer. En 12 til 24 måneders heterolog booster er også blitt administrert i en fase 3-studie hos immunkompromitterte personer og pasienter med kroniske sykdomstilstander.

Seroneutraliseringsrater (MN-titer ≥ 20) 21 dager etter en 12 til 24 måneders boostervaksinasjon med 7,5 µg dose av A/Indonesia/05/2005-vaksinestammen testet mot både de homologe og heterologe stammene var som følger:

Seroneutraliseringsrate* Testet mot	18–59 år		60 år og høyere	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
12–24 måneders booster	89,8 %	86,9 %	82,9 %	75,3 %

* MN-titer ≥ 20

Seroneutraliseringsrate* Testet mot	Immunkompromitterte personer		Pasienter med kroniske sykdomstilstander	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
12–24 måneders booster	71,6 %	65,7 %	77,5 %	70,8 %

* MN-titer ≥ 20

Spedbarn, barn og ungdom

Immunrespons mot A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

Immuniteten til A/Vietnam/1203/2004-stammevaksinen er blitt evaluert i et klinisk forsøk hos barn og ungdom i alderen 9 til 17 år (N=288), hos barn i alderen 3 til 8 år (N=146) og hos spedbarn og barn i alderen 6 til 35 måneder (N=33) ifølge en tidsplan med vaksinasjon ved dag 0 og 21.

Etter vaksinasjonen var serobeskyttelsesraten, serokonversjonsraten og serokonversjonsfaktoren for anti-HA-antistoff målt etter SRH hos spedbarn, barn og ungdom i alderen 6 måneder til 17 år som følger:

SRH-måling	9–17 år		3–8 år		6–35 måneder	
	21 dager etter		21 dager etter		21 dager etter	
	1. dose	2. dose	1. dose	2. dose	1. dose	2. dose
Serobeskyttelsesrate*	63,8 %	75,1 %	46,1 %	75,4 %	13,8 %	63,0 %
Serokonversjonsrate**	48,4 %	63,5 %	43,3 %	78,3 %	13,8 %	77,8 %
Serokonversjonsfaktor***	3,3	4,7	2,9	5,9	1,4	4,6

* SRH-areal $\geq 25 \text{ mm}^2$

** enten SRH-areal $\geq 25 \text{ mm}^2$ hvis baselinjeproven er negativ, eller 50 % økning i SRH-areal hvis baselinjeproven $>4 \text{ mm}^2$

*** økning i geometrisk middelvei

Etter vaksinasjonen var andelen av personer med nøytraliserende antistofftiter ≥ 20 , serokonversjonsrate og serokonversjonsfaktor målt etter MN hos spedbarn, barn og ungdom i alderen 6 måneder til 17 år som følger:

MN-måling	9–17 år		3–8 år		6–35 måneder	
	21 dager etter		21 dager etter		21 dager etter	
	1. dose	2. dose	1. dose	2. dose	1. dose	2. dose
Seronøytraliseringsrate*	52,6 %	85,4 %	17,1 %	72,9 %	3,0 %	68,8 %
Serokonversjonsrate**	9,1 %	31,8 %	16,4 %	72,2 %	9,1 %	65,6 %
Serokonversjonsfaktor***	1,6	3,1	2,1	6,3	1,4	6,8

* MN-titer ≥ 20

** ≥ 4 ganger økning i MN-titer

*** økning i geometrisk middelvei

Heterologe boostervaksinasjoner

En heterolog boostervaksinasjon med 7,5 μg ikke-adjulant formulering av A/Indonesia/05/2005-vaksinestamme er blitt administrert 12 måneder etter primærvaksinasjon med to doser av A/Vietnam/1203/2004-vaksinestammen hos barn og ungdom i alderen 9 til 17 år (N=196), hos barn i alderen 3 til 8 år (N=79) og hos spedbarn og barn i alderen 6 måneder til 35 måneder (N=25).

Serobeskyttelsesrater (SRH-areal $\geq 25 \text{ mm}^2$) 21 dager etter en 12 måneders boostervaksinasjon med 7,5 μg dose av A/Indonesia/05/2005-vaksinestammen testet mot både de homologe og heterologe stammene var som følger:

Serobeskyttelsesrate*	9–17 år		3–8 år		6–35 måneder	
	Testet mot A/Vietnam	Testet mot A/Indonesia	Testet mot A/Vietnam	Testet mot A/Indonesia	Testet mot A/Vietnam	Testet mot A/Indonesia
12 måneders booster	81,6 %	86,2 %	87,5 %	86,1 %	96,0 %	96,0 %

* SRH-areal $\geq 25 \text{ mm}^2$

Seronøytraliseringsrater (MN-titer ≥ 20) 21 dager etter en boostervaksinasjon med 7,5 μg dose av A/Indonesia/05/2005-vaksinestammen testet mot både de homologe og heterologe stammene var som følger:

Seronøytraliseringsrate*	9–17 år		3–8 år		6–35 måneder	
	Testet mot A/Vietnam	Testet mot A/Indonesia	Testet mot A/Vietnam	Testet mot A/Indonesia	Testet mot A/Vietnam	Testet mot A/Indonesia
12 måneders booster	94,1 %	93,1 %	94,7 %	97,2 %	100,0 %	100,0 %

* MN-titer ≥ 20

Informasjon fra prekliniske studier

Beskyttelseeffekten av PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER mot morbiditet og mortalitet induisert av infeksjon med dødelige doser av svært patogent fugleinflusavirus

H5N1 ble evaluert i en smittemodell med ilder. To studier er blitt utført ved bruk av enten H5N1 A/Vietnam/1203/2004- eller A/Indonesia/05/2005-vaksine.

I en studie ble seksten ildere delt i to grupper og vaksinert på dag 0 og 21 med 7,5 µg A/Vietnam/1203/2004-vaksine eller placebo. Alle ilderne ble smittet intranasalt på dag 35 med en høy dose av den høyvirulente H5N1 virusstammen A/Vietnam/1203/2004 og overvåket i 14 dager. Ildere vaksinert med 7,5 µg dose av A/Vietnam/1203/2004-vaksinen, viste en høy serokonversjonsrate. A/Vietnam/1203/2004-vaksinen gav beskyttelse mot homolog smitte, noe som ble vist ved full overlevelse, redusert vekttap, mindre uttalt og kortere økning i temperatur, mindre markert reduksjon i lymfocytall og i reduksjon av inflammasjon og nekrose i hjernen og luktelappen hos den vaksinerte gruppen sammenlignet med kontrolldyr. Alle kontrolldyr døde av infeksjonen.

I en annen studie ble sekstiseks ildere delt i 6 grupper à 11 ildere og immunisert på dag 0 og 21 med 3,75 µg eller 7,5 µg av Indonesia-vaksinen eller placebo. Ilderne ble smittet intranasalt på dag 35 med en høy dose av enten type 2 H5N1-virus A/Indonesia/05/2005 eller type 1 H5N1-virus A/Vietnam/1203/2004 og overvåket i 14 dager. A/Indonesia/05/2005-vaksinen viste seg å være effektiv med 100 % overlevelse, redusert forekomst av feber, redusert vekttap, redusert virusbyrde og reduserte hematologiske endringer (leukopeni og lymfopeni) i de vaksinerte gruppene etter homolog smitte. Tilsvarende var A/Indonesia/05/2005-vaksinen effektiv mot heterolog smitte, og viste vaksinedoseavhengig overlevelse i de vaksinerte gruppene sammenlignet med kontrollgruppen. Tilsvarende som i den homologe smitten reduserte vaksinasjon mot heterolog smitte virusbyrden og reduserte hematologiske endringer (leukopeni) knyttet til en svært høypatogen fugleinfluensainfeksjon.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Ikke relevant.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske studier viste små endringer i leverenzymene og kalsiumnivåer i en gjentatt dose-toksisitetsstudie hos rotter. Klinisk signifikante endringer i enzymer og kalsiumnivå i leveren er ennå ikke observert i humane kliniske studier.

Reproduksjons- og utviklingstoksisitetsstudier på dyr indikerer ikke direkte eller indirekte skadelige virkninger når det gjelder humers fertilitet, drektighet, utvikling av embryo/foster, fødsel eller postnatal utvikling. Fertilitet hos hanner ble ikke undersøkt i reproduksjons- og utviklingstoksisitetsstudier, med det var ingen funn i gjentatt dose-toksisitetsstudier som indikerte endringer i vevet i hannenes forplantningsorganer.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Trometamol
Natriumklorid
Vann til injeksjonsvæsker
Polysorbat 80

6.2 Uforlikeligheter

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

6.3 Holdbarhet

1 år

Etter åpning bør legemidlet brukes umiddelbart. Kjemisk og fysisk stabilitet ved bruk er imidlertid blitt demonstrert i 3 timer ved romtemperatur.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Én pakning med 20 multidose-hetteglass (Type I-glass) med 5 ml suspensjon (10 x 0,5 ml doser) med propp (bromobutylgummi).

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Vaksinen bør oppnå romtemperatur før bruk. Rystes før bruk.

Etter rysting er vaksinen en gulhvitt, opalesent, gjennomskinnelig suspensjon.

Før administrasjon skal suspensjonen inspiseres visuelt for eventuelle fremmedelementpartikler og/eller unormalt fysisk utseende. Hvis noe av dette oppdages, skal vaksinen kastes.

Hver vaksinedose på 0,5 ml trekkes opp i en sprøyte for injeksjon.

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

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Irland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/09/571/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 16. oktober 2009

Dato for siste fornyelse: 14. mai 2014

10. OPPDATERINGSDATO

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

DD/MM/ÅÅÅÅ

1. LEGEMIDLETS NAVN

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

Injeksjonsvæske, suspensjon

Vaksine mot pandemisk influensa (H5N1) (helvirus, inaktivert, fremstilt i cellekultur)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Influenzavaksine (helvirus, inaktivert) som inneholder antigen* fra:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 mikrogram**
per 0,5 ml dose

* fremstilt i Veroceller

** hemagglutinin

Denne vaksinen er i samsvar med WHO's anbefaling og EUs bestemmelser for pandemien.

Vaksinen er tilgjengelig i en ferdigfylt endosesprøyte.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, suspensjon.

Vaksinen er en gulhvitt, opalesent, gjennomskinnelig suspensjon.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Profylakse mot influensa ved en offisielt erklært pandemisituasjon. Vaksine mot pandemisk influensa skal brukes i henhold til offisielle anbefalinger.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne og barn fra 6 måneder og over:

En dose på 0,5 ml på en valgt dato.

En dose nummer to på 0,5 ml skal gis etter et intervall på minst 3 uker.

Administrasjonsmåte

Immunisering skal utføres ved intramuskulær injeksjon inn i deltoidmuskelen eller i anterolateral del av låret, avhengig av muskelmasse.

For ytterligere informasjon se pkt. 5.1.

4.3 Kontraindikasjoner

Tidligere anafylaktisk (dvs. livstruende) reaksjon på virkestoffet, noen av hjelpestoffene oppgitt i pkt. 6.1 eller på sporstoffene (f.eks. formaldehyd, benzonase, sukrose) i denne vaksinen. I en pandemisituasjon kan det likevel være riktig å gi vaksinen, forutsatt at ressurser for gjenoppliving er umiddelbart tilgjengelige ved behov.

Se pkt. 4.4.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

- Overfølsomhetsreaksjoner, inkludert anafylakse, er blitt rapportert etter bruk av lignende helvirus, Verocellderivert H1N1 influensavaksine administrert under en pandemiperiode. Slike reaksjoner forekom både hos pasienter med tidligere multiple allergier og hos pasienter uten kjent allergi.
- Forsiktighet må utvises ved administrering av denne vaksinen til personer med kjent overfølsomhet (annen enn anafylaktisk reaksjon) overfor virkestoffet, overfor noen av hjelpestoffene og overfor sporstoffer, f.eks. formaldehyd, benzonase eller sukrose.
- Som for alle injiserbare vaksiner skal alltid relevant medisinsk behandling og overvåkning være umiddelbart tilgjengelig i tilfelle en sjelden anafylaktisk hendelse forekommer etter administrering av vaksinen.
- Hvis pandemisituasjonen tillater det, skal immunisering utsettes hos pasienter med alvorlig febersykdom eller akutt infeksjon.
- PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER skal under ingen omstendigheter administreres intravaskulært.
- Det foreligger ingen data for PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER for bruk av subkutan administrasjonsvei. Derfor må helsepersonell vurdere fordeler og mulige risikoer ved administrasjon av vaksinen til personer med trombocytopeni eller eventuell blødningsforstyrrelse som kan kontraindisere intramuskulær injeksjon, med mindre den mulige fordelene er større enn risikoen for blødninger.
- Antistoffreaksjon hos pasienter med endogen eller iatrogen immunsuppresjon kan være utilstrekkelig.
- Det kan hende at en beskyttelsesreaksjon ikke blir induert hos alle vaksinerte (se pkt. 5.1).

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

- PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER skal ikke gis samtidig med andre vaksiner. Hvis imidlertid samtidig administrasjon med en annen vaksine er indisert, skal immunisering utføres på separate ekstremiteter. Man bør være klar over at bivirkninger kan bli forsterket.
- Immunglobulin skal ikke gis sammen med PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER. Hvis umiddelbar beskyttelse er nødvendig, kan PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER gis samtidig som normalt eller spesifikt immunglobulin. Injeksjoner av PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER og immunglobulin skal gjøres i separate ekstremiteter.
- Den immunologiske reaksjonen kan bli redusert hvis pasienten gjennomgår immunsuppressiv behandling.
- Etter vaksinering mot influensa er det blitt observert falske positive resultater i serologiske prøver når ELISA-metoden er benyttet for å påvise antistoffer mot HIV1, hepatitt C og spesielt HTLV1. Western Blot-teknikken avkrefter disse resultatene. De forbigående falske positive reaksjonene kan skyldes IgM-respons av vaksinen.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Sikkerheten til PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER under graviditet og amming er ikke blitt evaluert i kliniske forsøk. Data fra gravide kvinner som ble vaksinert med ulike inaktiverede ikke-adjuvante sesongvaksiner, tyder ikke på misdannelser eller føtal eller neonatal toksisitet.

Reproduksjons- og utviklingstoksisitetsstudier på dyr med vaksiner av H5N1-stammen (A/Vietnam/1203/2004 og A/Indonesia/05/2005) indikerer ikke direkte eller indirekte skadelige virkninger når det gjelder hunners fertilitet, drektighet, utvikling av embryo/foster, fødsel eller postnatal utvikling (se pkt. 5.3).

Hvis nødvendig kan bruk av PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER under graviditet vurderes idet man tar hensyn til offisielle anbefalinger. PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER kan brukes av kvinner som ammer.

Helsepersonell må nøye vurdere mulige risikoer og fordeler for hver enkelt pasient før PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER administreres.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Noen bivirkninger som er nevnt i pkt. 4.8, slik som svimmelhet og vertigo, kan påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofil

Voksne, eldre og spesielle risikogrupper

Det er blitt utført kliniske forsøk med denne H5N1-vaksinen (se pkt. 5.1 for mer informasjon om H5N1-vaksiner) hos ca. 3500 personer (med alder fra 18 til 59 år og fra 60 år og over) og hos spesielle risikogrupper med ca. 300 personer hver, som bestod av immunkompromitterte personer med kroniske sykdomstilstander.

Sikkerhetsprofilen til immunkompromitterte personer og pasienter med kroniske sykdomstilstander tilsvarer sikkerhetsprofilen hos friske voksne og eldre personer.

Spedbarn, barn og ungdom

Barn og ungdom i alderen 3 til 17 år:

I et klinisk forsøk ble H5N1-vaksinen administrert til 300 ungdommer i alderen 9 til 17 år og 153 barn i alderen 3 til 8 år. Forekomsten og arten av symptomer etter første og andre vaksinerings tilsvarte det som ble observert hos gruppen med friske voksne og eldre.

Spedbarn og barn i alderen 6 til 35 måneder:

I et klinisk forsøk ble H5N1-vaksinen administrert til 36 spedbarn og barn i alderen 6 til 35 måneder.

Bivirkninger er oppgitt i henhold til frekvensene nedenfor.

Sammendrag av bivirkninger

Svært vanlige ($\geq 1/10$)

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

Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)

Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$)

Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$)

Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

Voksne og eldre:

Bivirkninger (voksne og eldre)		
Organklasser (SOC)	Foretrukket MedDRA-term	Frekvens
INFEKSIØSE OG PARASITTÆRE SYKDOMMER	Nasofaryngitt	Vanlige
SYKDOMMER I BLOD OG LYMFATISKE ORGANER	Lymfadenopati	Mindre vanlige
PSYKIATRISKE LIDELSER	Søvnløshet	Mindre vanlige
NEVROLOGISKE SYKDOMMER	Hodepine Svimmelhet Somnolens Sansforstyrrelser (parestesi, dysestesi, oral dysestesi, hypoestesi, dysgeusi og brennende følelse) Synkope	Svært vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige Vanlige Mindre vanlige
ØYESYKDOMMER	Konjunktivitt Øyeirritasjon	Mindre vanlige Mindre vanlige
SYKDOMMER I ØRE OG LABYRINT	Vertigo Øresmerter Plutselig hørselstap	Vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige
KARSYKDOMMER	Hypotensjon	Mindre vanlige
SYKDOMMER I RESPIRASJONSORGANER, THORAX OG MEDIASTINUM	Orofaryngeal smerte Hoste Dyspné Tett nese Rhinoré Tørr hals	Vanlige Vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige
GASTROINTESTINALE SYKDOMMER	Diaré Brekninger Kvalme Magesmerter Dyspepsi	Vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige
HUD- OG UNDERHUDSSYKDOMMER	Hyperhidrose Pruritis Utslett Urtikaria	Vanlige Vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige
SYKDOMMER I MUSKLER, BINDEVEV OG SKJELETT	Artralgi Myalgi	Vanlige Vanlige
GENERELLE LIDELSER OG REAKSJONER PÅ ADMINISTRASJONSSTEDET	Tretthet Pyreksi Frysninger Malaise Influensalignende sykdom Ubehag i brystet Reaksjoner på injeksjonsstedet <ul style="list-style-type: none"> • Smerte på injeksjonsstedet • Indurasjon på injeksjonsstedet • Erytem på injeksjonsstedet • Hevelse på injeksjonsstedet • Blødning på injeksjonsstedet • Irritasjon på injeksjonsstedet • Pruritus på injeksjonsstedet • Bevegelseshemming på injeksjonsstedet 	Svært vanlige Vanlige Vanlige Vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige Svært vanlige Vanlige Vanlige Vanlige Vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige Mindre vanlige

Spedbarn, barn og ungdom:

Bivirkninger (spedbarn, barn og ungdom)				
Organklassesystem (SOC)	Foretrukket MedDRA-term	Frekvens		
		6–35 måneder	3–8 år	9–17 år
INFEKSIØSE OG PARASITTÆRE SYKDOMMER	Nasofaryngitt	Vanlige	Vanlige	Vanlige
STOFFSKIFTE- OG ERNÆRINGSBETINGEDE SYKDOMMER	Redusert appetitt	Vanlige	Mindre vanlige	Mindre vanlige
PSYKIATRISKE LIDELSER	Søvnløshet	-	-	Mindre vanlige
	Søvnforstyrrelser	Vanlige	-	-
NEUROLOGISKE SYKDOMMER	Svimmelhet	-	-	Mindre vanlige
	Hodepine	-	Vanlige	Svært vanlige
	Gråt	Vanlige	-	-
	Somnolens	Svært vanlige	-	-
	Hypoestesi	-	-	Mindre vanlige
ØYESYKDOMMER	Øyeirritasjon	-	Mindre vanlige	-
SYKDOMMER I ØRE OG LABYRINT	Vertigo	-	-	Mindre vanlige
SYKDOMMER I RESPIRASJONSORGANER, THORAX OG MEDIASTINUM	Hoste	-	Mindre vanlige	Mindre vanlige
	Orofaryngeal smerte	-	Vanlige	Vanlige
	Rhinoré	-	Mindre vanlige	Mindre vanlige
GASTROINTESTINALE SYKDOMMER	Magesmerter	-	-	Vanlige
	Kvalme	Vanlige	Vanlige	Vanlige
	Brekninger	Vanlige	Vanlige	Vanlige
	Diaré	Vanlige	Mindre vanlige	Mindre vanlige
HUD- OG UNDERHUDSSYKDOMMER	Hyperhidrose	Vanlige	Mindre vanlige	Vanlige
	Pruritus	-	-	Mindre vanlige
SYKDOMMER I MUSKLER, BINDEVEV OG SKJELETT	Artralgi	-	Vanlige	Vanlige
	Myalgi	-	Vanlige	Vanlige
	Smerte i ekstremitet	-	-	Mindre vanlige
GENERELLE LIDELSER OG REAKSJONER PÅ ADMINISTRASJONSSTEDET	Smerte på injeksjonsstedet	Svært vanlige	Svært vanlige	Svært vanlige
	Indurasjon på injeksjonsstedet	Vanlige	Vanlige	Vanlige
	Erytem på injeksjonsstedet	Vanlige	Vanlige	Vanlige
	Hevelse på injeksjonsstedet	Vanlige	Vanlige	Vanlige
	Blødning på injeksjonsstedet	Vanlige	Vanlige	Mindre vanlige
	Pruritus på injeksjonsstedet	-	Mindre vanlige	Mindre vanlige
	Smerter i armhule eller lyske	-	Vanlige	Vanlige
	Tretthet	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige
	Pyreksi	-	-	Vanlige
	Frysninger	Svært vanlige	-	-
	Irritabilitet	-	Vanlige	Vanlige
Malaise	-	Mindre vanlige	Mindre vanlige	
Kuldefølelse	-	-	-	

Overvåkning etter markedsføring

For PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER er overvåkningsdata etter markedsføring ennå ikke tilgjengelige.

Klassevirkninger:

Fra overvåkning etter markedsføring er følgende bivirkninger blitt rapportert for helvirus Verocellederivert H1N1-vaksine (frekvensen til disse bivirkningene er ikke kjent da de ikke kan anslås ut ifra tilgjengelige data):

Forstyrrelser i immunsystemet: anafylaktisk reaksjon, overfølsomhet

Nevrologiske sykdommer: kramper

Hud- og underhudssykdommer: angioødem

Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett: smerte i ekstremitet

Trivalente sesonginfluensavaksiner

Følgende alvorlige bivirkninger er blitt rapportert fra overvåkning etter markedsføring for interpandemiske trivalente vaksiner fremstilt av egg.

Mindre vanlige: generelle hudreaksjoner

Sjeldne: nevralgi, forbigående trombocytopeni

Svært sjeldne: vaskulitt med forbigående nyrepåvirkning.

Nevrologiske sykdommer som encefalomyelitt, nevritt og Guillain Barré-syndrom.

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: Influensavaksiner, ATC-kode J07BB01

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER 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 denne preparatomtalen vil bli oppdatert etter behov.

I dette punktet beskrives den kliniske erfaringen med modellvaksinen etter administrering av to doser.

Modellvaksiner inneholder influensaantigener som er forskjellige fra antigenene i influensavirus som nå er i omløp. Disse antigenene kan betraktes som ”nye” antigener og simulerer en situasjon der målpopulasjonen for vaksinasjon er immunologisk naive. Data som er innhentet med modellvaksinen, vil støtte vaksinasjonsstrategien som sannsynligvis vil bli brukt for pandemivaksinen: Data for klinisk immungenisitet, sikkerhet og reaksjongsenisitet innhentet med modellvaksiner, er relevante for pandemivaksinene.

Voksne, eldre og spesielle risikogrupper

Immunrespons mot vaksinstammen i PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER (A/Vietnam/1203/2004)

Immungenisiteten for PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER (stamme A/Vietnam/1203/2004) er blitt evaluert i tre kliniske studier hos voksne i alderen 18–59 år (N = 961) og hos eldre personer i alderen 60 år eller høyere (N = 391) ifølge en tidsplan med vaksinasjon ved dag 0 og 21. I tillegg er immungenisiteten blitt evaluert i en fase 3-studie hos spesifikke risikogrupper med immunkompromitterte personer (N = 122) og pasienter med kroniske sykdomstilstander (N = 123) ifølge en tidsplan med vaksinasjon ved dag 0 og 21.

Immungenisitet hos personer med alder 18 til 59 år (N = 961) og hos personer med alder 60 år og høyere (N = 391)

Etter primærvaksinasjonen var serobeskyttelsesraten, serokonversjonsraten og serokonversjonsfaktoren for anti-HA-antistoff målt etter single radial hemolysis (SRH) hos voksne i alderen 18 til 59 år og hos eldre personer i alderen 60 år eller høyere som følger:

SRH-måling	18–59 år 21 dager etter		60 år og høyere 21 dager etter	
	1. dose	2. dose	1. dose	2. dose
Serobeskyttelsesraten*	53,2 %	66,8 %	47,7 %	59,0 %
Serokonversjonsraten**	39,8 %	53,7 %	41,9 %	52,2 %
Serokonversjonsfaktor***	2,5	3,4	2,7	3,5

* SRH-areal $\geq 25 \text{ mm}^2$

** enten SRH-areal $\geq 25 \text{ mm}^2$ hvis baselinjeprøven er negativ eller 50 % økning i SRH-areal hvis baselinjeprøve $>4 \text{ mm}^2$

*** økning i geometrisk middelverdi

Etter primærvaksinasjonen var andelen av personer med nøytraliserende antistofftiter ≥ 20 , serokonversjonsrate og serokonversjonsfaktor målt etter mikronøytraliseringsmåling (MN) hos voksne i alderen 18 til 59 år og hos eldre personer i alderen 60 år og høyere som følger:

Mikronøytraliseringsmåling	18–59 år 21 dager etter		60 år og høyere 21 dager etter	
	1. dose	2. dose	1. dose	2. dose
Seronøytraliseringsrate*	44,4 %	69,7 %	51,9 %	69,2 %
Serokonversjonsrate**	32,7 %	56,0 %	13,3 %	23,9 %
Serokonversjonsfaktor***	3,0	4,5	2,0	2,6

* MN-titer ≥ 20

** ≥ 4 ganger økning i MN-titer

*** økning i geometrisk middelverdi

Immungenisitet hos immunkompromitterte personer (N = 122) og hos pasienter med kroniske sykdomstilstander (N = 123)

Etter vaksinasjon var raten for personer med nøytraliserende antistofftiter ≥ 20 , serokonversjonsrate og serokonversjonsfaktor målt etter mikronøytraliseringsmåling (MN) hos immunkompromitterte personer og pasienter med kroniske sykdomstilstander som følger:

Mikronøytraliseringsmåling	Immunkompromitterte personer 21 dager etter		Pasienter med kroniske sykdomstilstander 21 dager etter	
	1. dose	2. dose	1. dose	2. dose
Seronøytraliseringsrate*	24,8 %	41,5 %	44,3 %	64,2 %
Serokonversjonsrate**	9,1 %	32,2 %	17,2 %	35,0 %
Serokonversjonsfaktor***	1,6	2,5	2,3	3,0

* MN titer ≥ 20

** ≥ 4 ganger økning i MN-titer

*** økning i geometrisk middelvei

Antistoffpersistens

Antistoffpersistens etter vaksinasjon med 7,5 µg ikke-adjulant formulering av PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER (stamme A/Vietnam/1203/2004) er blitt evaluert i en klinisk studie hos voksne med alder 18–59 år og personer med alder 60 år og høyere 6 måneder, 12–15 måneder og 24 måneder etter starten av primærvaksinasjonsserien. Resultatene indikerer en generell reduksjon i antistoffnivå over tid.

Serobeskyttelse*/ Seroneutraliseringsrate**	18–59 år		60 år og høyere	
	SRH-måling	MN-måling	SRH-måling	MN-måling
Måned 6	23,9 %	35,0 %	26,7 %	40,5 %
Måned 12–15	20,7 %	34,2 %	18,9 %	36,2 %
Måned 24	22,4 %	18,4 %	12,3 %	22,8 %

* SRH-areal > 25 mm²
** MN-titer > 20

Kryssreaktiv immunrespons mot beslektede H5N1-stammer

I en fase 3-studie hos voksne (N = 270) og eldre personer (N = 272) etter vaksinerings med A/Vietnam/1203/2004-stammevaksinen var andelen av personer med kryssneutraliserende antistoff målt etter MN (titer ≥ 20) som følger:

Testet mot	18–59 år		60 år og høyere	
	Dag 42 ^a	Dag 180	Dag 42 ^a	Dag 180
Seroneutraliseringsrate*	35,1 %	14,4 %	54,8 %	28,0 %

* MN-titer ≥ 20
^a 21 dager etter 2. dose

Heterologe boostervaksinasjoner

En boostervaksinasjon med en 7,5 µg heterolog A/Indonesia/05/2005-vaksinestamme er blitt administrert i et tidsvindu på 12 til 24 måneder etter primærvaksinasjon med to doser av A/Vietnam/1203/2004-vaksinestammen i tre kliniske studier hos voksne med alder 18 til 59 år og eldre personer på 60 år og mer. En 12 til 24 måneders heterolog booster er også blitt administrert i en fase 3-studie hos immunkompromitterte personer og pasienter med kroniske sykdomstilstander.

Seroneutraliseringsrater (MN-titer ≥ 20) 21 dager etter en 12 til 24 måneders boostervaksinasjon med 7,5 µg dose av A/Indonesia/05/2005-vaksinestammen testet mot både de homologe og heterologe stammene var som følger:

Seroneutraliseringsrate* Testet mot	18–59 år		60 år og høyere	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
12–24 måneders booster	89,8 %	86,9 %	82,9 %	75,3 %

* MN-titer ≥ 20

Seroneutraliseringsrate* Testet mot	Immunkompromitterte personer		Pasienter med kroniske sykdomstilstander	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
12–24 måneders booster	71,6 %	65,7 %	77,5 %	70,8 %

* MN-titer ≥ 20

Spedbarn, barn og ungdom

Immunrespons mot A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

Immuniteten til A/Vietnam/1203/2004-stammevaksinen er blitt evaluert i et klinisk forsøk hos barn og ungdom i alderen 9 til 17 år (N=288), hos barn i alderen 3 til 8 år (N=146) og hos spedbarn og barn i alderen 6 til 35 måneder (N=33) ifølge en tidsplan med vaksinasjon ved dag 0 og 21.

Etter vaksinasjonen var serobeskyttelsesraten, serokonversjonsraten og serokonversjonsfaktoren for anti-HA-antistoff målt etter SRH hos spedbarn, barn og ungdom i alderen 6 måneder til 17 år som følger:

SRH-måling	9–17 år		3–8 år		6–35 måneder	
	21 dager etter		21 dager etter		21 dager etter	
	1. dose	2. dose	1. dose	2. dose	1. dose	2. dose
Serobeskyttelsesrate*	63,8 %	75,1 %	46,1 %	75,4 %	13,8 %	63,0 %
Serokonversjonsrate**	48,4 %	63,5 %	43,3 %	78,3 %	13,8 %	77,8 %
Serokonversjonsfaktor***	3,3	4,7	2,9	5,9	1,4	4,6

* SRH-areal $\geq 25 \text{ mm}^2$

** enten SRH-areal $\geq 25 \text{ mm}^2$ hvis baselinjeproven er negativ, eller 50 % økning i SRH-areal hvis baselinjeproven $>4 \text{ mm}^2$

*** økning i geometrisk middelvei

Etter vaksinasjonen var andelen av personer med nøytraliserende antistofftiter ≥ 20 , serokonversjonsrate og serokonversjonsfaktor målt etter MN hos spedbarn, barn og ungdom i alderen 6 måneder til 17 år som følger:

MN-måling	9–17 år		3–8 år		6–35 måneder	
	21 dager etter		21 dager etter		21 dager etter	
	1. dose	2. dose	1. dose	2. dose	1. dose	2. dose
Seronøytraliseringsrate*	52,6 %	85,4 %	17,1 %	72,9 %	3,0 %	68,8 %
Serokonversjonsrate**	9,1 %	31,8 %	16,4 %	72,2 %	9,1 %	65,6 %
Serokonversjonsfaktor***	1,6	3,1	2,1	6,3	1,4	6,8

* MN-titer ≥ 20

** ≥ 4 ganger økning i MN-titer

*** økning i geometrisk middelvei

Heterologe boostervaksinasjoner

En heterolog boostervaksinasjon med 7,5 μg ikke-adjulant formulering av A/Indonesia/05/2005-vaksinestamme er blitt administrert 12 måneder etter primærvaksinasjon med to doser av A/Vietnam/1203/2004-vaksinestammen hos barn og ungdom i alderen 9 til 17 år (N=196), hos barn i alderen 3 til 8 år (N=79) og hos spedbarn og barn i alderen 6 måneder til 35 måneder (N=25).

Serobeskyttelsesrater (SRH-areal $\geq 25 \text{ mm}^2$) 21 dager etter en 12 måneders boostervaksinasjon med 7,5 μg dose av A/Indonesia/05/2005-vaksinestammen testet mot både de homologe og heterologe stammene var som følger:

Serobeskyttelsesrate*	9–17 år		3–8 år		6–35 måneder	
	Testet mot A/Vietnam	Testet mot A/Indonesia	Testet mot A/Vietnam	Testet mot A/Indonesia	Testet mot A/Vietnam	Testet mot A/Indonesia
12 måneders booster	81,6 %	86,2 %	87,5 %	86,1 %	96,0 %	96,0 %

* SRH-areal $\geq 25 \text{ mm}^2$

Seronøytraliseringsrater (MN-titer ≥ 20) 21 dager etter en boostervaksinasjon med 7,5 μg dose av A/Indonesia/05/2005-vaksinestammen testet mot både de homologe og heterologe stammene var som følger:

Seronøytraliseringsrate*	9–17 år		3–8 år		6–35 måneder	
	Testet mot A/Vietnam	Testet mot A/Indonesia	Testet mot A/Vietnam	Testet mot A/Indonesia	Testet mot A/Vietnam	Testet mot A/Indonesia
12 måneders booster	94,1 %	93,1 %	94,7 %	97,2 %	100,0 %	100,0 %

* MN-titer ≥ 20

Informasjon fra prekliniske studier

Beskyttelseeffekten av PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER mot morbiditet og mortalitet induisert av infeksjon med dødelige doser av svært patogen fugleinfluenzavirus

H5N1 ble evaluert i en smittemodell med ilder. To studier er blitt utført ved bruk av enten H5N1 A/Vietnam/1203/2004- eller A/Indonesia/05/2005-vaksine.

I en studie ble seksten ildere delt i to grupper og vaksinert på dag 0 og 21 med 7,5 µg A/Vietnam/1203/2004-vaksine eller placebo. Alle ilderne ble smittet intranasalt på dag 35 med en høy dose av den høyvirulente H5N1 virusstammen A/Vietnam/1203/2004 og overvåket i 14 dager. Ildere vaksinert med 7,5 µg dose av A/Vietnam/1203/2004-vaksinen, viste en høy serokonversjonsrate. A/Vietnam/1203/2004-vaksinen gav beskyttelse mot homolog smitte, noe som ble vist ved full overlevelse, redusert vekttap, mindre uttalt og kortere økning i temperatur, mindre markert reduksjon i lymfocytall og i reduksjon av inflammasjon og nekrose i hjernen og luktelappen hos den vaksinerte gruppen sammenlignet med kontrolldyr. Alle kontrolldyr døde av infeksjonen.

I en annen studie ble sekstiseks ildere delt i 6 grupper à 11 ildere og immunisert på dag 0 og 21 med 3,75 µg eller 7,5 µg av Indonesia-vaksinen eller placebo. Ilderne ble smittet intranasalt på dag 35 med en høy dose av enten type 2 H5N1-virus A/Indonesia/05/2005 eller type 1 H5N1-virus A/Vietnam/1203/2004 og overvåket i 14 dager. A/Indonesia/05/2005-vaksinen viste seg å være effektiv med 100 % overlevelse, redusert forekomst av feber, redusert vekttap, redusert virusbyrde og reduserte hematologiske endringer (leukopeni og lymfopeni) i de vaksinerte gruppene etter homolog smitte. Tilsvarende var A/Indonesia/05/2005-vaksinen effektiv mot heterolog smitte, og viste vaksinedoseavhengig overlevelse i de vaksinerte gruppene sammenlignet med kontrollgruppen. Tilsvarende som i den homologe smitten reduserte vaksinasjon mot heterolog smitte virusbyrden og reduserte hematologiske endringer (leukopeni) knyttet til en svært høypatogen fugleinfluensainfeksjon.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Ikke relevant.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske studier viste små endringer i leverenzymene og kalsiumnivåer i en gjentatt dose-toksisitetsstudie hos rotter. Klinisk signifikante endringer i enzymer og kalsiumnivå i leveren er ennå ikke observert i humane kliniske studier

Reproduksjons- og utviklingstoksisitetsstudier på dyr indikerer ikke direkte eller indirekte skadelige virkninger når det gjelder humers fertilitet, drektighet, utvikling av embryo/foster, fødsel eller postnatal utvikling. Fertilitet hos hanner ble ikke undersøkt i reproduksjons- og utviklingstoksisitetsstudier, med det var ingen funn i gjentatt dose-toksisitetsstudier som indikerte endringer i vevet i hannenes forplantningsorganer.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Trometamol
Natriumklorid
Vann til injeksjonsvæsker
Polysorbat 80

6.2 Uforlikeligheter

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

6.3 Holdbarhet

1 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

En pakning med 1 ferdigfylt endosesprøyte (Type I-glass) med 0,5 ml injeksjonsvæske, suspensjon, med lateksfri stempelstopper (halogen-butylgummi) med eller uten injeksjonsnåler

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Vaksinen bør oppnå romtemperatur før bruk. Rystes før bruk.

Etter rysting er vaksinen en gulhvit, opalesent, gjennomskinnelig suspensjon.

Før administrasjon skal suspensjonen inspiseres visuelt for eventuelle fremmedelementpartikler og/eller unormalt fysisk utseende. Hvis noe av dette oppdages, skal vaksinen kastes.

Når sprøytehetten er fjernet, skal nålen festes umiddelbart og nålebeskyttelsen fjernes før administrasjon.

Når nålen er festet, skal vaksinen administreres umiddelbart.

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

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Irland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/09/571/002

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 16. oktober 2009

Dato for siste fornyelse: 14. mai 2014

10. OPPDATERINGSDATO

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

DD/MM/ÅÅÅÅ

Legemidlet er ikke lenger godkjent for salg

VEDLEGG H

- A. TILVIRKERE AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER(E)
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. TILVIRKERE AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirkere av biologisk virkestoff

Baxter BioScience s.r.o.
Jevany Bohumil 138
CZ-281 63 Kostelec nad Cernymi lesy
Tsjekkia

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Østerrike

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Østerrike

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER kan kun bli markedsført når det er en offisiell WHO/EU erklæring om en pandemisk influensa, etter betingelse om at innehaveren av markedsføringstillatelsen for PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER tar hensyn til den offisielt erklærte pandemiske stammen.

- **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 (PSUR)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet i samsvar med kravene i EURD-listen (European Union Reference Date list) som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og publisert på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor (The European Medicines Agency).

Utenom pandemiperioden vil den normale periodisiteten og formatet for PSUR opprettholdes med en spesifikk gjennomgåelse av AESI. Denne bør inkludere data fra pågående studier, eller faktisk bruk hvis mulig, av ”modell”-stammene.

I en pandemisk situasjon må ressursene konsentreres på en tidsriktig og effektiv monitorering av sikkerhetsprofilen for influensavaksinene brukt under pandemien. Dessuten kan en 6-månedlig syklus være for lang for å vurdere sikkerheten av en vaksine hvor høye eksponeringsnivåer er forventet i løpet av en kort tidsperiode. Derfor vil 6-månedlige eller årlige PSUR-er som faller innenfor pandemiperioden bli erstattet av månedlige ”forenklede PSUR-er” (S-PSUR) fulgt av et sammendrag av vaksinedistribusjonen.

Innsendelsesfrekvens

- Klokken bør starte fra den første mandagen etter forsendelse av den første batchen med vaksine.
- Første data-lock punkt er 30 dager senere.
- S-PSUR innsendes til rapportør og CHMP medlemmer på dag 45.
- Evalueringsrapport fra rapportør sirkuleres til CHMP medlemmer på dag 50.
- CHMP rapport sirkuleres til vaksineprodusenten på dag 55.
- Rapporteringen skal skje månedlig de første 6 månedene.
- Periodisitet bør bli vurdert av MT-innehaveren og av (co-)rapportør med 6 måneders intervaller.

Når det er blitt avtalt med CHMP at S-PSUR-en ikke lenger er nødvendig, vil en fullstendig PSUR som dekker perioden siden data lock point for den siste rutine PSUR-en bli innsendt innen en tidsramme som avtales med rapportøren.

Format for den forenklete PSUR

Kun spontant rapporterte data bør inkluderes i S-PSUR-en. Rapporten bør inkludere de følgende tabellene av innsamlede data (ved bruk av de tidligere definerte malene vedlagt i Vedlegg 2).

1. Et sammendrag av alle spontane tilfeller per land, inndelt i henhold til rapporttype (medisinsk bekreftet eller ikke-medisinsk bekreftet) og alvorlighetsgrad, for perioden som dekkes av rapporten og akkumulert.
2. Et sammendrag av alle spontane bivirkninger etter Organklassesystem (SOC), Høyt Nivå Term (HNT) og Foretrukket Term (FT) inndelt i henhold til rapporttype (medisinsk bekreftet eller ikke-medisinsk bekreftet) og inkludert antallet fatale rapporter for perioden som dekkes av rapporten og akkumulert.
3. Bivirkninger av spesiell interesse inndelt i henhold til rapporttype (medisinsk bekreftet eller ikke-medisinsk bekreftet). AESler vil bli definert som følgende:

- Nevritt:	FT "Nevritt"
- Kramper:	nøyaktig Standardisert MedDRA Forespørsel (SMF) "Kramper"
- Anafylakse:	nøyaktig SMF "Anafylaktisk reaksjon" og nøyaktig SMF "Angioødem"
- Encefalitt:	nøyaktig SMF "Ikke-infeksiøs encefalitt"
- Vaskulitt:	nøyaktig SMF "Vaskulitt"
- Guillain-Barré syndrom:	nøyaktig SMF "Guillain-Barré syndrom"
- Demyelinisering:	nøyaktig SMF "Demyelinisering" (siden GBS også er inkludert i denne SMF vil det være en overlapping i antallet tilfeller for disse to kategoriene).
- Bells paralyse:	FT "Bells paralyse"
- Vaksinasjonssvikt:	FT "Vaksinasjonssvikt"
4. Alvorlige ikke angitte bivirkninger (SOC, HNT, FTer) inndelt i henhold til rapporttype (medisinsk bekreftet eller ikke-medisinsk bekreftet) for perioden som er dekket av rapporten og akkumulert.

5. Alle spontane bivirkninger etter aldersgruppe, per SOC, HNT og FT inndelt i henhold til rapporttype (medisinsk bekreftet eller ikke-medisinsk bekreftet) for perioden som er dekket av rapporten og akkumulert. De følgende aldersgruppene vil bli brukt:
< 2 år, 2-8 år, ≥ 9 år.
6. Alle spontane bivirkninger (SOC, HNT, FT) som forekommer hos gravide kvinner, inndelt i henhold til rapporttype (medisinsk bekreftet eller ikke-medisinsk bekreftet) for perioden som er dekket av rapporten og akkumulert.

De følgende prinsippene bør følges når data sammenfattes:

- Med unntak av tabell 1, vil alle tabeller baseres på antall reaksjoner (angitt på FT nivå, sortert etter Organklassesystem [SOC] og Høyt Nivå Term [HNT]) og ikke antall tilfeller.
- Alle tabeller vil være basert på generiske og ikke preparat-spesifikke data¹. Preparat-spesifikke data kan evalueres under signalundersøkelse.
- "Akkumulert" betyr siden bruken av vaksinen; hendelser som ikke er rapportert i løpet av den aktuelle perioden bør ikke presenteres i tabellene.
- Alle ikke-medisinske bekreftede hendelser er de som er blitt registrert i databasen innen data-lock punktet. De som ikke ennå er registrert bør rapporteres i den følgende S-PSUR.
- En line listing av fatale tilfeller vil fremlegges i et Vedlegg.

En kort oppsummering bør fremskaffes, hvor validerte signaler og bekymringsområder utheves, tatt i betraktning informasjon som fremkommer fra den prospektive cohort studien beskrevet i 4.5. Ved flere signaler kan signalundersøkelse prioriteres og passende tider for innsendelse av en fullstendig signal-bearbeidelsesrapport bør fremlegges.

Vaksinedistribusjonsrapport

For å sette sikkerhetsrapporten i en sammenheng, bør et sammendrag av vaksinedistribusjonen inkluderes og den bør gi detaljer om antallet vaksinedoser distribuert i

- i) EU medlemsland i rapporteringsperioden ved batchnummer,
- ii) EU medlemsland akkumulert og
- iii) Resten av verden

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

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen 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.

Hvis innsendelse av en PSUR og oppdateringen av en RMP faller på samme tidspunkt, kan de sendes inn samtidig.

¹ Basert på antagelsen om at preparatnavn ikke vil bli angitt for en signifikant andel tilfeller.

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 søkeren samle data mht. klinisk sikkerhet og effekt av pandemivaksinen, og innsende denne informasjonen til CHMP for evaluering.	Avhengig av og etter implementering av vaksinen når den første pandemien finner sted.
Under pandemien kommer søkeren til å utføre en prospektiv cohort studie slik beskrevet i planen for legemiddelovervåking.	Avhengig av og etter implementering av vaksinen når den første pandemien finner sted.

Legemidlet er ikke lenger godkjent for salg

VEDLEGG III

MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

Legemidlet er ikke lenger godkjent for salg

Legemidlet er ikke lenger godkjent for salg

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG – HETTEGLASS MED 10 DOSER****1. LEGEMIDLETS NAVN**

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER injeksjonsvæske, suspensjon
Vaksine mot pandemisk influensa (H5N1) (helvirus, inaktivert, fremstilt i cellekultur)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Influenzavaksine (helvirus, inaktivert) som inneholder antigen* fra:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 mikrogram**
per 0,5 ml dose

* fremstilt i Veroceller

** hemagglutinin

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Trometamol,
natriumklorid,
vann til injeksjonsvæsker,
polysorbat 80

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, suspensjon
20 multidose hetteglass (10 doser per hetteglass – 0,5 ml per dose)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Intramuskulær bruk
Vaksinen bør oppnå romtemperatur før bruk.
Rystes før bruk.
Etter åpning skal hetteglasset brukes innen maksimalt 3 timer.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESEIELLE ADVARSLER

Skal ikke injiseres intravaskulært.

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

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 henhold til lokale krav.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/09/571/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

Reseptpliktig legemiddel.

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

Fritatt fra krav om blindeskrift.

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG – FERDIGFYLT SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER injeksjonsvæske, suspensjon
Vaksine mot pandemisk influensa (H5N1) (helvirus, inaktivert, fremstilt i cellekultur)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Influenzavaksine (helvirus, inaktivert) som inneholder antigen* fra:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 mikrogram**
per 0,5 ml dose

* fremstilt i Veroceller

** hemagglutinin

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Trometamol,
natriumklorid,
vann til injeksjonsvæsker,
polysorbat 80

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, suspensjon
En ferdigfylt endosesprøyte (med 0,5 ml suspensjon)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Intramuskulær bruk
Vaksinen bør oppnå romtemperatur før bruk.
Rystes før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Må ikke injiseres intravaskulært.

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

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 henhold til lokale krav.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/09/571/002

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON 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 FOR HETTEGLASS MED 10 DOSER

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER injeksjonsvæske, suspensjon
Vaksine mot pandemisk influensa (H5N1) (helvirus, inaktivert, fremstilt i cellekultur)
i.m.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Rystes før bruk

3. UTLØPSDATO

Utløpsdato

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

Multidose hetteglass (10 doser à 0,5 ml per hetteglass)

6. ANNET

Etter åpning skal hetteglasset brukes innen maksimalt 3 timer.

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Irland

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT – FERDIGFYLT ENDOSESPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER injeksjonsvæske, suspensjon
Vaksine mot pandemisk influensa (H5N1) (helvirus, inaktivert, fremstilt i cellekultur)
i.m.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Rystes før bruk

3. UTLØPSDATO

Utløpsdato

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

Endosesprøyte (0,5 ml)

6. ANNET

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Irland

Legemidlet er ikke lenger godkjent for salg

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

Injeksjonsvæske, suspensjon

Vaksine mot pandemisk influensa (H5N1) (helvirus, inaktivert, fremstilt i cellekultur)

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du blir vaksinert. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- 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 PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER er, og hva den brukes mot
2. Hva du må vite før du blir vaksinert med PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER
3. Hvordan PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER blir gitt
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva pandemic influenza vaccine H5N1 Baxter er og hva den brukes mot

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER er en vaksine som brukes av personer fra 6 måneder og eldre. Den brukes til å forebygge influensa ved en offisielt erklært pandemi.

Pandemisk influensa er en type influensa som forekommer med noen tiårs mellomrom, og som sprer seg raskt til de fleste land og områder i hele verden. Symptomene (tegnene) på pandemisk influensa ligner symptomene på "vanlig" influensa, men er vanligvis mer alvorlig.

Vaksinen virker ved å hjelpe kroppen med å produsere sin egen beskyttelse (antistoffer) mot sykdommen.

2. Hva du må vite før du blir vaksinert med pandemic influenza vaccine H5N1 Baxter

Bruk ikke pandemic influenza vaccine H5N1 Baxter

- hvis du tidligere har hatt en alvorlig allergisk reaksjon (dvs. livstruende) på PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER.
- hvis du er allergisk mot noen av innholdsstoffene eller sporstoffene (formaldehyd, benzonase, sukrose) i denne vaksinen. Virkestoffet og andre innholdsstoffer i PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER er angitt i avsnitt 6 i slutten av pakningsvedlegget. Tegn på en allergisk reaksjon kan omfatte hudutslett som klør, kortpustethet og hevelse i ansiktet eller tungen. I en pandemisituasjon kan imidlertid legen din anbefale at vaksinen blir gitt.

Advarsler og forsiktighetsregler

Du må fortelle legen din før vaksinasjonen

- hvis du har en alvorlig infeksjon med høy temperatur (over 38 °C). Hvis dette gjelder deg, vil vanligvis vaksinasjonen din bli utsatt til du føler deg bedre. En liten infeksjon, som en forkjølelse, bør ikke være noe problem, men legen bør avgjøre om du likevel kan bli vaksinert med PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER.

- hvis du har hatt en allergisk reaksjon på et av innholdsstoffene i vaksinen (se pkt. 6 i slutten av pakningsvedlegget) eller på formaldehyd, benzonase eller sukrose. Allergiske reaksjoner, inkludert plutselige og livstruende allergiske reaksjoner (anafylakse), er blitt rapportert for en lignende H1N1-influensavaksine (svineinfluensavaksine) som ble gitt i en pandemiperiode. Slike reaksjoner har forekommet både hos personer med allergier og personer uten.
- hvis du har en dårlig immunrespons (for eksempel på grunn av immunsuppressiv behandling, f.eks. behandling med kortikosteroider eller cellegiftbehandling mot kreft).
- hvis du skal ta en blodprøve for å se etter bevis på infeksjon med visse virus. I de første få ukene etter vaksinasjon med PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER kan det hende at resultatene av disse prøvene ikke vil være korrekte. Fortell legen som ber om disse prøvene, at du nylig har fått PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER.
- hvis du har et problem med blødninger eller lett får blåmerker.

Vaksinen bør aldri bli gitt i et blodkar.

Det foreligger ikke informasjon om bruk av PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 under huden.

Andre legemidler og pandemic influenza vaccine H5N1 Baxter

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

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER skal ikke gis samtidig med andre vaksiner. Hvis dette ikke kan unngås, skal imidlertid den andre vaksinen injiseres i den andre ekstremiteten. Du bør være oppmerksom på at bivirkninger kan bli forsterket.

Hvis du tar medisiner som reduserer immuniteten mot infeksjoner, eller får annen type behandling (for eksempel stråleterapi) som påvirker immunsystemet, kan PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER fremdeles gis, men din respons på vaksinen kan være dårlig.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER skal ikke gis samtidig med immunglobuliner. Hvis dette ikke kan unngås, bør imidlertid immunglobuliner injiseres i den andre ekstremiteten.

Graviditet, amming og fertilitet

Rådfør deg med lege om hvorvidt du skal ta PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER, dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Kjøring og bruk av maskiner

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER kan få deg til å føle deg svimmel eller kvalm, noe som kan påvirke din evne til å kjøre eller bruke maskiner.

3. Hvordan du bruker pandemic influenza vaccine H5N1 Baxter

Spedbarn, barn og ungdom i alderen fra 6 måneder til 17 år og voksne fra 18 år og over:

Det gis en dose på 0,5 ml. Det skal gis en dose nummer to på 0,5 ml etter et intervall på minst tre uker.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER gis som en injeksjon inn i muskelen (vanligvis i overarmen eller i den øvre delen av låret, avhengig av muskelmasse).

Vaksinen skal aldri gis inn i en vene.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

I de kliniske studiene utført på voksne og eldre personer med PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER, var de fleste bivirkningene milde og varte kort tid. Bivirkningene ligner generelt dem som er relatert til influensavaksinen. Det var færre bivirkninger etter den andre vaksinasjonen sammenlignet med den første. Den bivirkningen som forekom hyppigst, var smerte på injeksjonsstedet, som vanligvis var mild.

Følgende bivirkninger er blitt rapportert i kliniske studier hos voksne og eldre personer.

Svært vanlige (kan angå mer enn 1 av 10 vaksinerte):

- smerte på injeksjonsstedet
- tretthet (tretthetsfølelse)
- hodepine

Vanlige (kan angå opptil 1 av 10 vaksinerte):

- rennende nese og sår hals
- vertigo (bevegelsessyke)
- smerter i munn og hals
- hoste
- diaré
- økt svetting
- kløe
- smerter i ledd eller muskler
- feber
- frysninger
- sykdomsfølelse (generell følelse av uvelhet)
- hardhet, rødhet, hevelse eller små blødninger på injeksjonsstedet
- unormal, redusert følelse

Mindre vanlige (kan angå opptil 1 av 100 vaksinerte):

- hovne kjertler
- insomnia (problemer med å sove)
- svimmelhet
- søvnighet
- konjunktivitt (betennelse i øyet), øyeirritasjon
- plutselig hørselstap, smerte i øret
- redusert blodtrykk, besvimelsesfølelse (synkope)
- kortpustethet
- tørr hals
- tett eller rennende nese
- kvalme
- brekninger
- magesmerter, fordøyelsesproblemer
- utslett, elveblest
- irritasjon eller kløe på injeksjonsstedet, blåmerker eller stiv arm
- ubehag i brystet
- influensalignende sykdom

I de kliniske studiene utført på spedbarn, barn og ungdom tilsvarte forekomsten og arten av symptomer etter første og andre vaksineringsdet som ble observert hos gruppen med friske voksne og eldre.

Følgende bivirkninger er blitt rapportert i kliniske studier hos spedbarn i alderen 6 til 35 måneder.

Svært vanlige (kan angå mer enn 1 av 10 vaksinerte):

- søvnighet
- feber
- irritabilitet
- smerte på injeksjonsstedet

Vanlige (kan angå opptil 1 av 10 vaksinerte):

- rennende nese og sår hals
- redusert appetitt
- søvnforstyrrelser
- gråt
- brekninger
- kvalme
- diaré
- økt svetting
- hardhet, rødhet, hevelse eller blåmerker på injeksjonsstedet

Følgende bivirkninger er blitt rapportert i kliniske studier hos barn i alderen 3 til 8 år.

Svært vanlige (kan angå mer enn 1 av 10 vaksinerte):

- smerte på injeksjonsstedet

Vanlige (kan angå opptil 1 av 10 vaksinerte):

- rennende nese og sår hals
- hodepine
- smerter i munn og hals
- brekninger
- kvalme
- smerter i ledd eller muskler
- hardhet, rødhet, hevelse eller blåmerker på injeksjonsstedet
- tretthet
- feber
- sykdomsfølelse

Mindre vanlige (kan angå opptil 1 av 100 vaksinerte):

- redusert appetitt
- øyeirritasjon
- hoste
- rennende nese
- diaré
- økt svetting
- smerter i armhulen
- kløe på injeksjonsstedet
- kuldefølelse

Følgende bivirkninger er blitt rapportert i kliniske studier hos ungdom i alderen 9 til 17 år.

Svært vanlige (kan angå mer enn 1 av 10 vaksinerte):

- hodepine
- smerte på injeksjonsstedet

Vanlige (kan angå opptil 1 av 10 vaksinerte):

- rennende nese og sår hals
- smerter i munn og hals
- magesmerter
- kvalme
- brekninger
- økt svetting
- smerter i ledd eller muskler
- hardhet, rødhet eller hevelse på injeksjonsstedet
- tretthet
- frysninger
- sykdomsfølelse

Mindre vanlige (kan angå opptil 1 av 100 vaksinerte):

- redusert appetitt
- insomnia (problemer med å sove)
- svimmelhet
- unormal, redusert følelse
- vertigo (en følelse av å rotere)
- hoste
- rennende nese
- diaré
- kløe
- smerter i ekstremitet
- smerter i armhulen
- blåmerker på injeksjonsstedet
- kløe på injeksjonsstedet
- feber
- kuldefølelse

Bivirkningene som er oppgitt nedenfor, har forekommet med en lignende influensavaksine (Celvapan) hos voksne og barn i vaksinasjonsprogrammet for den pandemiske H1N1-influensaen. Hyppigheten kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data.

- Allergiske reaksjoner, inkludert alvorlige reaksjoner som fører til en farlig reduksjon i blodtrykk, som hvis de ikke behandles, kan føre til sjokk.
- Anfall
- Smerter i armer og/eller ben (i de fleste tilfellene rapportert som smerter i vaksinasjonsarmen)
- Hevelse i vevet like under huden

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 pandemic influenza vaccine H5N1 Baxter

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C)
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.
Skal ikke fryses.

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

6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

Sammensetning av pandemic influenza vaccine H5N1 Baxter

Virkestoff:

Helvirus influensavaksine H5N1, inaktivert, som inneholder antigen* fra:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)	7,5 mikrogram**
per 0,5 ml dose	

* fremstilt i Veroceller

** hemagglutinin

Andre innholdstoffer er: trometamol, natriumklorid, vann til injeksjonsvæsker, polysorbat 80.

Hvordan pandemic influenza vaccine H5N1 Baxter ser ut og innholdet i pakningen

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER er en gulhvit, blakket, halvgjennomsiktig væske.

Vaksinen er tilgjengelig som 1 pakning som inneholder 20 multidose hetteglass (Type I-glass) med 5 ml suspensjon (10 doser).

Innehaver av markedsføringstillatelsen:

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Irland

Tilvirker:

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Østerrike

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM/ÅÅÅÅ}

PANDEMISK INLUENSAVAKSINE H5N1 BAXTER er blitt godkjent på særskilt grunnlag. Dette 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 legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Vaksinen skal oppnå romtemperatur før bruk. Ryst godt før bruk.

Etter rysting er vaksinen en gulhvitt, opalesent, gjennomsiktig suspensjon.

Før administrasjon skal suspensjonen inspiseres visuelt for eventuelle fremmedelementpartikler og/eller unormalt fysisk utseende. Hvis noe av dette oppdages, skal vaksinen kastes.

Vaksinen skal ikke administreres intravaskulært.

Ikke anvendt vaksine samt avfallsmateriell bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Etter åpning skal hetteglasset brukes innen maksimalt 3 timer.

Hver vaksinedose på 0,5 ml blir trukket opp i en sprøyte for injeksjon.

Legemidlet er ikke lenger godkjent for salg

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

Injeksjonsvæske, suspensjon

Vaksine mot pandemisk influensa (H5N1) (helvirus, inaktivert, fremstilt i cellekultur)

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du blir vaksinert. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- 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 PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER er, og hva den brukes mot
2. Hva du må vite før du blir vaksinert med PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER
3. Hvordan PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER blir gitt
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva pandemic influenza vaccine H5N1 Baxter er og hva den brukes mot

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER er en vaksine som brukes av personer fra 6 måneder og eldre. Den brukes til å forebygge influensa ved en offisielt erklært pandemi.

Pandemisk influensa er en type influensa som forekommer med noen tiårs mellomrom, og som sprer seg raskt til de fleste land og områder i hele verden. Symptomene (tegnene) på pandemisk influensa ligner symptomene på ”vanlig” influensa, men er vanligvis mer alvorlig.

Vaksinen virker ved å hjelpe kroppen med å produsere sin egen beskyttelse (antistoffer) mot sykdommen.

2. Hva du må vite før du blir vaksinert med pandemic influenza vaccine H5N1 Baxter

Bruk ikke pandemic influenza vaccine H5N1 Baxter

- hvis du tidligere har hatt en alvorlig allergisk reaksjon (dvs. livstruende) på PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER.
- hvis du er allergisk mot noen av innholdsstoffene eller sporstoffene (formaldehyd, benzonase, sukrose) i denne vaksinen. Virkestoffet og andre innholdsstoffer i PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER er angitt i avsnitt 6 i slutten av pakningsvedlegget. Tegn på en allergisk reaksjon kan omfatte hudutslett som klør, kortpustethet og hevelse i ansiktet eller tungen. I en pandemisituasjon kan imidlertid legen din anbefale at vaksinen blir gitt.

Advarsler og forsiktighetsregler

Du må fortelle legen din før vaksinasjonen

- hvis du har en alvorlig infeksjon med høy temperatur (over 38 °C). Hvis dette gjelder deg, vil vanligvis vaksinasjonen din bli utsatt til du føler deg bedre. En liten infeksjon, som en forkjølelse, bør ikke være noe problem, men legen bør avgjøre om du likevel kan bli vaksinert med PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER.

- hvis du har hatt en allergisk reaksjon på et av innholdsstoffene i vaksinen (se pkt. 6 i slutten av pakningsvedlegget) eller på formaldehyd, benzonase eller sukrose. Allergiske reaksjoner, inkludert plutselige og livstruende allergiske reaksjoner (anafylakse), er blitt rapportert for en lignende H1N1-influensavaksine (svineinfluensavaksine) som ble gitt i en pandemiperiode. Slike reaksjoner har forekommet både hos personer med allergier og personer uten.
- hvis du har en dårlig immunrespons (for eksempel på grunn av immunsuppressiv behandling, f.eks. behandling med kortikosteroider eller cellegiftbehandling mot kreft).
- hvis du skal ta en blodprøve for å se etter bevis på infeksjon med visse virus. I de første få ukene etter vaksinasjon med PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER kan det hende at resultatene av disse prøvene ikke vil være korrekte. Fortell legen som ber om disse prøvene, at du nylig har fått PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER.
- hvis du har et problem med blødninger eller lett får blåmerker.

Vaksinen bør aldri bli gitt i et blodkar.

Det foreligger ikke informasjon om bruk av PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 under huden.

Andre legemidler og pandemic influenza vaccine H5N1 Baxter

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

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER skal ikke gis samtidig med andre vaksiner. Hvis dette ikke kan unngås, skal imidlertid den andre vaksinen injiseres i den andre ekstremiteten. Du bør være oppmerksom på at bivirkninger kan bli forsterket.

Hvis du tar medisiner som reduserer immuniteten mot infeksjoner, eller får annen type behandling (for eksempel stråleterapi) som påvirker immunsystemet, kan PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER fremdeles gis, men din respons på vaksinen kan være dårlig.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER skal ikke gis samtidig med immunglobuliner. Hvis dette ikke kan unngås, bør imidlertid immunglobuliner injiseres i den andre ekstremiteten.

Graviditet, amming og fertilitet

Rådfør deg med lege om hvorvidt du skal ta PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER, dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Kjøring og bruk av maskiner

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER kan få deg til å føle deg svimmel eller kvalm, noe som kan påvirke din evne til å kjøre eller bruke maskiner.

3. Hvordan du bruker pandemic influenza vaccine H5N1 Baxter

Spedbarn, barn og ungdom i alderen fra 6 måneder til 17 år og voksne fra 18 år og over:

Det gis en dose på 0,5 ml. Det skal gis en dose nummer to på 0,5 ml etter et intervall på minst tre uker.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER gis som en injeksjon inn i muskelen (vanligvis i overarmen eller i den øvre delen av låret, avhengig av muskelmasse).

Vaksinen skal aldri gis inn i en vene.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

Bruk av pandemic influenza vaccine H5N1 Baxter hos barn og ungdom

Det foreligger ingen informasjon om bruk av PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER hos barn under 18 år. Legen din skal følge nasjonale anbefalinger om bruk hos barn.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

I de kliniske studiene utført på voksne og eldre personer med PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER, var de fleste bivirkningene milde og varte kort tid. Bivirkningene ligner generelt dem som er relatert til influensavaksinen. Det var færre bivirkninger etter den andre vaksinasjonen sammenlignet med den første. Den bivirkningen som forekom hyppigst, var smerte på injeksjonsstedet, som vanligvis var mild.

Følgende bivirkninger er blitt rapportert i kliniske studier hos voksne og eldre personer.

Svært vanlige (kan angå mer enn 1 av 10 vaksinerte):

- smerte på injeksjonsstedet
- tretthet (tretthetsfølelse)
- hodepine

Vanlige (kan angå opptil 1 av 10 vaksinerte):

- rennende nese og sår hals
- vertigo (bevegelsessyke)
- smerter i munn og hals
- hoste
- diaré
- økt svetting
- kløe
- smerter i ledd eller muskler
- feber
- frysninger
- sykdomsfølelse (generell følelse av uvelhet)
- hardhet, rødhet, hevelse eller små blødninger på injeksjonsstedet
- unormal, redusert følelse

Mindre vanlige (kan angå opptil 1 av 100 vaksinerte):

- hovne kjertler
- insomni (problemer med å sove)
- svimmelhet
- søvnighet
- konjunktivitt (betennelse i øyet), øyeirritasjon
- plutselig hørselstap, smerte i øret
- redusert blodtrykk, besvimelsesfølelse (synkope)
- kortpustethet
- tørr hals
- tett eller rennende nese
- kvalme
- brekninger
- magesmerter, fordøyelsesproblemer
- utslett, elveblest
- irritasjon eller kløe på injeksjonsstedet, blåmerker eller stiv arm

- ubehag i brystet
- influensalignende sykdom

I de kliniske studiene utført på spedbarn, barn og ungdom tilsvarte forekomsten og arten av symptomer etter første og andre vaksineringsdet som ble observert hos gruppen med friske voksne og eldre.

Følgende bivirkninger er blitt rapportert i kliniske studier hos spedbarn i alderen 6 til 35 måneder

Svært vanlige (kan angå mer enn 1 av 10 vaksinerte):

- søvnighet
- feber
- irritabilitet
- smerte på injeksjonsstedet

Vanlige (kan angå opptil 1 av 10 vaksinerte):

- rennende nese og sår hals
- redusert appetitt
- søvnforstyrrelser
- gråt
- brekninger, kvalme, diaré
- økt svetting
- hardhet, rødhet, hevelse eller blåmerker på injeksjonsstedet

Følgende bivirkninger er blitt rapportert i kliniske studier hos barn i alderen 3 til 8 år.

Svært vanlige (kan angå mer enn 1 av 10 vaksinerte):

- smerte på injeksjonsstedet

Vanlige (kan angå opptil 1 av 10 vaksinerte):

- rennende nese og sår hals
- hodepine
- smerter i munn og hals
- brekninger
- kvalme
- smerter i ledd eller muskler
- hardhet, hevelse eller blåmerker på injeksjonsstedet
- tretthet
- feber
- sykdomsfølelse

Mindre vanlige (kan angå opptil 1 av 100 vaksinerte):

- redusert appetitt
- øyeirritasjon
- hoste
- rennende nese
- diaré
- økt svetting
- smerter i armhulen
- kløe på injeksjonsstedet
- kuldefølelse

Følgende bivirkninger er blitt rapportert i kliniske studier hos ungdom i alderen 9 til 17 år.

Svært vanlige (kan angå mer enn 1 av 10 vaksinerte):

- hodepine
- smerte på injeksjonsstedet

Vanlige (kan angå opptil 1 av 10 vaksinerte):

- rennende nese og sår hals
- smerter i munn og hals
- magesmerter
- kvalme
- brekninger
- økt svetting
- smerter i ledd eller muskler
- hardhet, rødhet eller hevelse på injeksjonsstedet
- tretthet
- frysninger
- sykdomsfølelse

Mindre vanlige (kan angå opptil 1 av 100 vaksinerte):

- redusert appetitt
- insomnia (problemer med å sove)
- svimmelhet
- unormal, redusert følelse
- vertigo (en følelse av å rotere)
- hoste
- rennende nese
- diaré
- kløe
- smerter i ekstremitet
- smerter i armhulen
- blåmerker på injeksjonsstedet
- kløe på injeksjonsstedet
- feber
- kuldefølelse

Bivirkningene som er oppgitt nedenfor, har forekommet med en lignende influensavaksine (Celvapan) hos voksne og barn i vaksinasjonsprogrammet for den pandemiske H1N1-influensaen. Hyppigheten kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data.

- Allergiske reaksjoner, inkludert alvorlige reaksjoner som fører til en farlig reduksjon i blodtrykk, som hvis de ikke behandles, kan føre til sjokk.
- Anfall
- Smerter i armer og/eller ben (i de fleste tilfellene rapportert som smerter i vaksinasjonsarmen)
- Hevelse i vevet like under huden

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 pandemic influenza vaccine H5N1 Baxter

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C)

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Skal ikke fryses.

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

6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

Sammensetning av pandemic influenza vaccine H5N1 Baxter

Virkestoff:

Helvirus influensavaksine (H5N1), inaktivert, som inneholder antigen* fra:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)	7,5 mikrogram**
per 0,5 ml dose	

* fremstilt i Veroceller

** hemagglutinin

Andre innholdsstoffer er: trometamol, natriumklorid, vann til injeksjonsvæsker, polysorbat 80.

Hvordan pandemic influenza vaccine H5N1 Baxter ser ut og innholdet i pakningen

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER er en gulhvit, blakket, halvgjennomsiktig væske.

Vaksinen er tilgjengelig som 1 pakning med 1 ferdigfylt endosesprøyte (Type I-glass) som inneholder 0,5 ml injeksjonsvæske, suspensjon, med lateksfri stempelstopper (halogen-butylgummi) med eller uten injeksjonsnåler.

Innehaver av markedsføringstillatelsen:

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Irland

Tilvirker:

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Østerrike

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM/ÅÅÅÅ}

PANDEMISK INLUENSAVAKSINE H5N1 BAXTER er blitt godkjent på særskilt grunnlag. Dette 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 legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Vaksinen skal oppnå romtemperatur før bruk. Ryst godt før bruk.

Etter rysting er vaksinen en gulhvitt, opalesent, gjennomskinnelig suspensjon.

Før administrasjon skal suspensjonen inspiseres visuelt for eventuelle fremmedelementpartikler og/eller unormalt fysisk utseende. Hvis noe av dette oppdages, skal vaksinen kastes.

Vaksinen skal ikke administreres intravaskulært.

Ikke anvendt vaksine samt avfallsmateriell bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Når sprøytehetten er fjernet, skal injeksjonsnålen festes umiddelbart og nålebeskyttelsen fjernes før administrasjon.

Når injeksjonsnålen er festet, skal vaksinen administreres umiddelbart.

Legemidlet er ikke lenger godkjent for salg