

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

Utgått markedsføringstillatelse

1. LEGEMIDLETS NAVN

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte
Prepandemivaksine mot influensa (H5N1) (inaktivert, overflateantigen, med adjuvans).

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Overflateantigen fra influensavirus (hemagglutinin og neuraminidase)* av stammen:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)-lignende stamme (NIBRG-14) 7,5 mikrogram** pr 0,5 ml dose

* dyrket i egg

** uttrykt i mikrogram hemagglutinin.

Adjuvans MF59C.1 inneholder:

skvalen	9,75 milligram pr 0,5 ml
polysorbat 80	1,175 milligram pr 0,5 ml
sorbitantrioléat	1,175 milligram pr 0,5 ml

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte
Melkehvit væske

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Aktiv immunisering mot undergruppen H5N1 av influensa A-virus.

Denne indikasjonen er basert på immunogenitetsdata fra friske personer i alderen 18 år og oppover etter administrasjon av to doser av vaksine som inneholder A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)-lignende stamme (se pkt. 5.1).

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics skal brukes i overensstemmelse med offisielle anbefalinger.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne og eldre (over 18 år):

En dose på 0,5 ml på en fastsatt dato.

En andre dose på 0,5 ml bør gis etter et intervall på minst 3 uker.

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics er vurdert hos friske voksne (18-60 år) og friske eldre (over 60 år) etter et 1, 22. dag primært vaksinasjonsprogram og en boostervaksinasjon (se pkt. 4.8 og 5.1).

Det er begrenset erfaring hos eldre over 70 år (se pkt 5.1)

Dersom det inntreffer en offisielt erklært influensapandemi som skyldes et A/H5N1-virus, kan personer som tidligere er vaksinert med en eller to doser Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics som inneholdt HA-antigen fra en annen gren av den samme influensasubtypen som den influensastammen som forårsaker pandemien, få en enkelt dose Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics i stedet for de to dosene som kreves for tidligere uvaksinerte individer (se pkt. 5.1) (se pkt. 5.1).

Pediatrisk populasjon:

Sikkerhet og effekt av Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics hos barn under 18 år er ennå ikke fastslått. For tiden tilgjengelige data hos barn i alderen 6 måneder til 18 år er beskrevet i pkt. 5.1, men ingen doseringsanbefalinger kan gis.

Det finnes ingen tilgjengelige data på barn under 6 måneder.

Administrasjonsmåte

Immunisering bør utføres ved intramuskulær injeksjon i deltoidmuskelen.

4.3 Kontraindikasjoner

Tidligere anafylaktisk (dvs. livstruende) reaksjon på noen av innholdsstoffene eller sporstoffene (egg og kyllingproteiner, ovalbumin, kanamycin og neomycinsulfat, formaldehyd og cetyltrimetylammoniumbromid (CTAB)) i denne vaksinen.

I en pandemisituasjon forårsaket av stammen som er inkludert i denne vaksinen, kan det imidlertid være hensiktsmessig å gi denne vaksinen til personer med en anamnese med anafylaksi som definert ovenfor, forutsatt at gjenopplivingsutstyr er umiddelbart tilgjengelig om det trengs.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler ved bruk

Vis forsiktighet når denne vaksinen gis til personer med kjent overfølsomhet (annet enn anafylaktisk reaksjon) mot virkestoffet, noen av hjelpestoffene eller sporstoffene (egg og kyllingproteiner, ovalbumin, kanamycin og neomycinsulfat, formaldehyd og cetyltrimetylammoniumbromid (CTAB)).

Det er svært begrensede data tilgjengelige om personer med komorbiditet, inkludert immunkompromitterte individer når det gjelder denne H5N1-vaksinen.

Som med alle vaksiner til injeksjon bør adekvat medisinsk behandling og overvåkning alltid være lett tilgjengelig i tilfelle av en sjelden anafylaktisk reaksjon etter administrasjon av vaksinen.

Immunisering må utsettes hos alle pasienter som har feber eller akutt infeksjon.

Vaksinen skal ikke under noen omstendigheter settes intravaskulært eller intradermalt.

Det finnes ingen data for bruk av Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics gitt subkutant. Derfor må helsepersonell vurdere fordeler og potensiell risiko ved å sette vaksinen hos individer med trombocytopeni eller noen blødningforstyrrelse som gjør at intramuskulær injeksjon er kontraindisert, med mindre potensiell fordel er større enn risikoen for blødninger.

Pasienter med iatrogen eller endogen immunsuppresjon kan ha utilstrekkelig antistoffrespons. Det er ikke sikkert at alle vaksinerte får en beskyttende immunrespons. (se pkt. 5.1).

Noen kryssbeskyttelse ble observert mot relaterte H5N1-virusvarianter i kliniske studier (se pkt. 5.1).

Siden det anbefales en andre dose, bør det bemerkes at det ikke finnes noen sikkerhets-, immunogenitets- eller effektdata som støtter at Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics kan byttes ut med andre H5N1 monovalente vaksiner.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Data fra voksne individer viser at samtidig administrasjon av H5N1-vaksine med adjuvans og sesong- (inaktivert overflate, uten adjuvans) antigener ikke førte til påvirkning av verken de sesongbetonte stammene eller H5N1-stammene. SRH-antistoffrespons mot en homolog H5N1 Vietnam-stamme på dag 43 nådde alle CHMP-kriteriene for alle 3 stammer. Samtidig administrasjon var ikke forbundet med høyere frekvens av lokale eller systemiske reaksjoner sammenlignet med administrasjon av Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics alene.

Data viser derfor at Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics kan gis samtidig med sesonginfluensavaksine uten adjuvans (settes i motsatt arm).

Det finnes ingen data når det gjelder administrasjon av Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics samtidig med andre vaksiner.

Dersom det vurderes å sette en annen vaksine samtidig, bør denne settes i den andre armen. Det bør bemerkes at bivirkningene kan bli forverret.

Den immunologiske responsen kan bli redusert dersom pasienten får immunsuppressiv behandling.

Etter influensavaksine kan det forekomme falsk positive serologiske testresultater ved ELISA-metoden for antistoff mot humant immunsviktivirus-1 (HIV-1), hepatitt C-virus og spesielt HTLV-1. I slike tilfeller er Western Blot-metoden negativ. De forbigående falsk positive resultatene kan skyldes produksjon av IgM som respons på vaksinen.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

En studie hos kaniner har ikke vist reproduksjons- eller utviklingstoksiske effekter (se pkt 5.3).

Det er begrensede data fra kvinner som ble gravide under kliniske studier med Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics (H5N1) eller H1N1v-vaksiner med MF59C.1.

Det er beregnet at mer enn 90 000 kvinner er vaksinert under svangerskap med H1N1v-vaksinen Focetria som inneholder samme mengde MF59C.1-adjuvans som Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics. Imidlertid er informasjonen om resultatene for tiden begrenset. Foreløpige data fra spontant rapporterte hendelser og fortløpende studier etter markedsføringen (svangerskapsregistre og prospektive intervensjonsstudier) tyder ikke på direkte eller indirekte skadelige effekter av influensavaksiner med MF59-adjuvans på svangerskapsforløp, fertilitet, embryo/fosterutvikling, fødsel eller postnatal utvikling.

Siden Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics ikke forventes brukt i en akutsituasjon, kan man utsette administrasjon under svangerskap som et forsiktighetstiltak.

Helsepersonellet må vurdere fordeler og potensiell risiko før vaksinen gis til gravide kvinner, og vurdere de offisielle anbefalingene.

Det finnes ingen data for bruk av Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics under amming. Den potensielle fordelene for moren og risiko for barnet må vurderes før Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics gis under amming.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Noen av bivirkningene som er nevnt under pkt. 4.8 kan påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Bivirkninger fra kliniske studier hos voksne (18 år og eldre).

Insidensen av bivirkninger er vurdert i seks kliniske studier som omfattet omtrent 4000 voksne og eldre som fikk Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics (minst 7,5 µg HA, med adjuvans). Det var 3678 personer i alderen 18-60 år, 264 personer i alderen 61-70 år og 41 personer over 70 år.

I samsvar med data som er observert i undersøkelser for utløste reaksjoner var det en generell trend mot færre rapporter om lokale reaksjoner etter den andre vaksinerings sammenlignet med den første injeksjonen. Uansett antigendose ble nesten alle systemiske reaksjoner rapportert på vaksinedagen (dag 1) eller i løpet av de 3 påfølgende dager.

Data vedrørende sikkerheten ved en boosterdose av den nåværende Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics-formuleringen er begrenset til tre studier (V87P1, V87P2 og V87P1E1) som inkluderte 116 voksne og 56 eldre. Ingen økning i reaksjoner ble rapportert når en boosterdose gis 6-18 måneder senere, etter den opprinnelige doseserien. En svak økning i reaksjoner hos voksne ble rapportert når en boosterdose gis 18 måneder etter den opprinnelige doseserien. Hos eldre økte rapporterte reaksjoner med den tredje booster-dosen bare når den ble sammenlignet med den andre dosen.

Bivirkningsfrekvensen rapportert etter de enkelte vaksinedosene (dvs. 1., 2. eller booster) var lik og listes opp etter følgende frekvens:

Svært vanlige ($\geq 1/10$)
Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)
Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)
Sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$)
Svært sjeldne ($< 1/10\,000$)

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad:

Nevrologiske sykdommer

Svært vanlige: hodepine
Sjeldne: kramper

Hud- og underhudssykdommer

Vanlige: svetting
Mindre vanlige: urticaria
Sjeldne: hevelse i øynene

Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett

Svært vanlige: myalgi
Vanlige: artralgi

Gastrointestinale sykdommer

Vanlige: kvalme

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

Svært vanlige: hevelse på injeksjonsstedet, smerte på injeksjonsstedet, indurasjon på injeksjonsstedet, rødhet på injeksjonsstedet, tretthet

Vanlige: ekkymose på injeksjonsstedet, feber, sykdomsfølelse, skjelving

Mindre vanlige: influensalignende sykdom

Sjeldne: anafylaksi

Disse bivirkningene går vanligvis over i løpet av 1-2 dager uten behandling.

Bivirkninger fra kliniske studier hos barn (6 måneder til 17 år) (studie V87P6).

Uansett alder var det hyppigere reaksjoner etter den første dosen enn etter den andre vaksineringsen. Forekomsten av reaksjoner etter en tredje dose, administrert 12 måneder etter første dose, var høyere enn etter både første og andre dose. Prosentandelen av personer som rapporterte lokale reaksjoner var høyere i de eldre aldersgruppene, noe som for det meste skyldtes flere rapporter om smerte. Hos småbarn var rødhet og ømhet de hyppigst rapporterte lokale reaksjonene, og irritabilitet og uvanlig gråting var de vanligste systemiske reaksjonene. Hos barn og ungdom var smerter den hyppigst rapporterte systemiske reaksjonen, og tretthet og hodepine var de vanligste systemiske reaksjonene. I alle aldersgrupper var det en lav prosentandel som rapporterte feber.

	Injeksjon 1	Injeksjon 2	Injeksjon 3
	Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics	Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics	Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics
Småbarn (6-<36 måneder)	N=145	N=138	N=124
Alle	76 %	68 %	80 %
Lokale	47 %	46 %	60 %
Systemiske	59 %	51 %	54 %
Feber $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ($\geq 40^{\circ}\text{C}$)	0 %	0 %	0 %
Alle andre bivirkninger	54 %	49 %	35 %
Barn (3-<9 år)	N=96	N=93	N=85
Alle	72 %	68 %	79 %
Lokale	66 %	58 %	74 %
Systemiske	32 %	33 %	45 %
Feber $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ($\geq 40^{\circ}\text{C}$)	4 %	2 %	6 %
Alle andre bivirkninger	36 %	31 %	19 %
Ungdom (9-<18 år)	N=93	N=91	N=83
Alle	91 %	82 %	89 %
Lokale	81 %	70 %	81 %
Systemiske	69 %	52 %	69 %
Feber $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ($\geq 40^{\circ}\text{C}$)	0 %	1 %	2 %

Alle andre bivirkninger	30 %	27 %	22 %
-------------------------	------	------	------

Overvåkning etter markedsføring

Det er ingen data tilgjengelige fra overvåkning etter markedsføring etter administrasjon av Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics.

Følgende tilleggsvirkninger er rapportert fra overvåkning etter markedsføring av Focetria H1N1v (godkjent for bruk fra 6 måneders alder med en sammensetning som tilsvarer Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics):

Sykdommer i blod og lymfatiske organer

Lymfadenopati

Hjertesykdommer

Palpitasjon, takykardi.

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

Asteni

Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett

Muskelsvakhet, smerter i ekstremitetene

Sykdommer i respirasjonsorganer

Hoste

Hud- og underhudssykdommer

Generaliserte hudreaksjoner, inklusive pruritus, urticaria eller ikke-spesifikt utslett, angioødem

Gastrointestinale sykdommer

Gastrointestinale plager som kvalme, oppkast, magesmerter og diaré.

Nevrologiske sykdommer

Hodepine, svimmelhet, søvnighet, synkope. Nevrologiske sykdommer som nevrergi, parestesi, kramper og nevritt.

Forstyrrelser i immunsystemet

Allergiske reaksjoner, anafylaksi, inkludert dyspné, bronkospasme, larynksødem, som i sjeldne tilfeller fører til sjokk.

Følgende bivirkninger ble i tillegg rapportert fra overvåkning etter markedsføring med trivalente vaksiner uten adjuvans mot sesonginfluensa for alle aldersgrupper og en trivalent sesonginfluenzavaksine med MF59-adjuvans med en sammensetning som tilsvarer Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics (overflateantigen, inaktivert med MF59C.1-adjuvans.) som er godkjent bare til bruk hos eldre personer over 65 år:

Sykdommer i blod og lymfatiske organer

Forbigående trombocytopeni.

Forstyrrelser i immunsystemet

Vaskulitt med forbigående påvirkning av nyrene og eksudativt erythema multiforme.

Nevrologiske sykdommer

Nevrologiske sykdommer som encefalomyelitt og Guillain Barré-syndrom.

4.9 Overdosering

Det er ingen rapporterte tilfeller av overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Influenzavaksine ATC-kode J07BB02.

Dette avsnittet beskriver den kliniske erfaringen med Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics etter en to-doseadministrasjon og booster.

Immunrespons mot A/Vietnam/1194/2004 (H5N1):

Voksne (18-60 år)

En klinisk studie (studie V87P1) ble utført med en H5N1-vaksine kombinert med MF95C.1-adjuvans hos 312 friske voksne. To doser vaksine som inneholdt H5N1 (A/Vietnam/1194/2004, 7,5 µg HA/dose med adjuvans) ble gitt med tre ukers mellomrom til 156 friske voksne. I en annen klinisk studie (studie V87P13) ble det rekruttert 2693 voksne personer som fikk to doser vaksine som inneholdt H5N1 (A/Vietnam/1194/2004, 7,5 µg HA/dose med adjuvans), gitt med tre ukers mellomrom. Immunogenitetsresultater er vurdert hos en undergruppe (n=197) av studiepopulasjonen.

Seroproteksjonsraten*, serokonversjonsraten* og serokonversjonsfaktoren** for anti-HA antistoff mot H5N1 A/Vietnam/1194/2004 hos de voksne målt ved SRH-analyse var som følger:

Anti-HA antistoff (SRH)	Studie V87P1 21 dager etter 2. dose N=149	Studie V87P13 21 dager etter 2. dose N=197
Seroproteksjonsrate (95 % CI)*	85 % (79-91)	91 % (87-95)
Serokonversjonsrate (95 % CI)*	85 % (78-90)	78 % (72-84)
Serokonversjonsfaktor (95 % CI)**	7,74 (6,6-9,07)	4,03 (3,54-4,59)

Anti-HA antistoff (SRH)	Studie V87P1 21 dager etter 2. dose N=69	Studie V87P13 21 dager etter 2. dose N=128
Baseline serostatus	< 4 mm ²	≥ 4 mm ²
Seroproteksjonsrate (95 % CI)*	87 % (77-94)	94 % (88-97)
Serokonversjonsrate (95 % CI)*	87 % (77-94)	73 % (65-81)
Serokonversjonsfaktor (95 % CI)**	8,87 (7,09-11)	2,71 (2,38-3,08)

* målt ved SRH-analyse ≥ 25 mm²

** geometrisk gjennomsnittsratio for SRH

MN-resultater mot A/Vietnam/1194/2004 indikerer en seroproteksjon og serokonversjonsrate i området fra henholdsvis 67 % (60-74) til 85 % (78-90) og 65 % (58-72) til 83 % (77-89).

Immunrespons på vaksinerings vurdert ved MN-analyse er på linje med resultatene som er oppnådd med SRH-analyser.

Opprettholdelse av antistoffnivå etter primærvaksinasjon i denne populasjonen ble undersøkt med HI-, SRH- og MN-analyser. Sammenlignet med antistoffnivå målt på dag 43 etter fullført

primærvaksinering, ble antistoffnivå på dag 202 funnet å være redusert med 1/5 til 1/2 i forhold til tidligere nivå.

I en fase 2 klinisk studie (studie V87P3) fikk voksne forsøkspersoner (18-65 år) som 6-8 år tidligere hadde fått 2 doser H5N3-vaksine /A/Duck/Singapore/97 med MF59-adjuvans, 2 booster doser med Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics. SRH-resultatene etter første dose, som tilsvarer prepandemisk priming pluss en enkel heterolog booster dose, oppfylte alle CHMP-kriteriene.

Eldre (> 60 år)

Seroproteksjonsraten*, serokonversjonsraten* og serokonversjonsfaktoren** for anti-HA antistoff mot H5N1 A/Vietnam/1194/2004 hos personer over 60 år (et begrenset antall forsøkspersoner var over 70 år) målt ved SRH-analyse vurdert i to kliniske studier var som følger:

Anti-HA antistoff (SRH)	Studie V87P1 21 dager etter 2. dose N=84	Studie V87P13 21 dager etter 2. dose N=210
Seroproteksjonsrate (95 % CI)*	80 % (70-88)	82 % (76-87)
Serokonversjonsrate (95 % CI)*	70 % (59-80)	63 % (56-69)
Serokonversjonsfaktor (95 % CI)**	4,96 (3,87-6,37)	2,9 (2,53-3,31)

Anti-HA antistoff (SRH)	Studie V87P13 21 dager etter 2. dose N=66	Studie V87P13 21 dager etter 2. dose N=143
Baseline serostatus	< 4 mm ²	≥ 4 mm ²
Seroproteksjonsrate (95 % CI)*	82 % (70-90)	82 % (75-88)
Serokonversjonsrate (95 % CI)*	82 % (70-90)	54 % (45-62)
Serokonversjonsfaktor (95 % CI)**	8,58 (6,57-11)	1,91 (1,72-2,12)

* målt ved SRH-analyse ≥ 25 mm²

** geometrisk gjennomsnittsratio for SRH

MN-resultater mot A/Vietnam/1194/2004 indikerer en seroproteksjon og serokonversjonsrate i området fra henholdsvis 57 % (50-64) til 79 % (68-87) og 55 % (48-62) til 58 % (47-69). MN-resultater, på samme måte som SRH-resultater viste en sterk immunrespons etter fullført primærvaksinasjon i en populasjon av eldre personer.

Opprettholdelse av antistoffnivå etter primær vaksinasjon i denne befolkningsgruppen, vurdert med HI-, SRH- og MN-tester, var redusert med 1/2 til 1/5 fra post-vaksinasjonsnivå på dag 202 sammenlignet med dag 43 etter fullført primærvaksinasjonsprogram vurdert med HI, SRH- og MN-tester. Opptil 50 % av eldre personer vaksinert med Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics var serobeskyttet etter seks måneder.

En tredje (booster)dose med Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics ble administrert fra 6 måneder etter primærvaksinasjonen. Resultatene er vist ved SRH.

Seroproteksjonsraten*, serokonversjonsraten* og serokonversjonsfaktoren** for anti-HA antistoff mot H5N1 A/Vietnam/1194/2004 målt ved SRH-analyse var som følger:

	Studie V87P1 voksne booster etter 2. dose	Studie V87P2 voksne booster etter 2. dose	Studie V87P1 eldre booster etter 2. dose
--	--	--	---

SRH	N=71	N=13	N=38
Seroproteksjonsrate (95 % CI)*	89 % (79-95)	85 % (55-98)	84 % (69-94)
Serokonversjonsrate (95 % CI)*	83 % (72-91)	69 % (39-91)	63 % (46-78)
Serokonversjonsfaktor (95 % CI)**	5,96 (4,72-7,53)	2,49 (1,56-3,98)	5,15 (3,46-7,66)

* målt ved SRH-analyse $\geq 25 \text{ mm}^2$

** geometrisk gjennomsnittsratio for SRH

Det er begrenset erfaring hos eldre.

- Støttende data hos voksne

a) Kryssreaktivitet

En viss heterolog immunrespons mot A/H5N1/turkey/Turkey/05 (NIBRG23, gren 2.2) og A/H5N1/Indonesia (gren 2.1) ble påvist både etter den andre og tredje vaksinasjon, noe som indikerer kryssreaktivitet mellom klade-1-vaksine og klade-2-stammer.

Seroproteksjonsrate*, serokonversjonsrate* og serokonversjonsfaktor** for anti-HA-antistoffer mot H5N1 A/turkey/Turkey/05 etter 2. dose til voksne 18-60 år, målt ved SRH- og HI-analyser var som følger:

	Anti-HA-antistoff	Studie V87P12 21 dager etter 2. dose N=60	Studie V87P3 21 dager etter 2. dose N=30	Studie V87P13 21 dager etter 2. dose N=197
SRH	Seroproteksjonsrate (95 % CI)*	65 % (52-77)	90 % (73-98)	59 % (52-66)
	Serokonversjonsrate (95 % CI)*	65 % (52-77)	86 % (68-96)	49 % (42-56)
	Serokonversjonsfaktor (95 % CI)**	4,51 (3,63-5,61)	7,67 (6,09-9,67)	2,37 (2,1-2,67)
		N=60	N=30	N=197
HI	Seroproteksjonsrate (95 % CI)*	28 % (17-41)	24 % (10-44)	23 % (18-30)
	Serokonversjonsrate (95 % CI)*	28 % (17-41)	21 % (8-40)	19 % (14-25)
	Serokonversjonsfaktor (95 % CI)**	2,3 (1,67-3,16)	1,98 (1,22-3,21)	1,92 (1,64-2,25)

* målt ved SRH-analyse $\geq 25 \text{ mm}^2$

** geometrisk gjennomsnittsratio for SRH

° målt ved HI-analyse ≥ 40

°° geometrisk gjennomsnittsratio for HI

MN-resultater for de tre kliniske studiene i tabellen ovenfor viste en seroproteksjonsrate og serokonversjonsrate mot A/turkey/Turkey/05 fra henholdsvis 10 % (2-27) til 39 % (32-46) og 10 % (2-27) til 36 % (29-43). MN-resultater viste en GMR mot A/turkey/Turkey/05 fra 1,59 til 2,95.

b) Booster immunminne på lang sikt

En enkel vaksinerings med Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics (H5N1, A/Vietnam/1194/2004) induserte en høy og rask serologisk respons hos personer som 6-8 år tidligere hadde fått to doser av en annen surrogat H5N-vaksine, som har samme formulering som Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics, men bruker stammen H5N3.

c) Forsøk med andre vaksineprogrammer

I en klinisk studie som evaluerte 4 forskjellige vaksineprogrammer hos 240 personer i alderen 18 til 60 år, hvor andre dose ble gitt etter enten 1, 2, 3 eller 6 uker etter første dose Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics, ble SRH CHMP-kriterier oppnådd ved alle vaksineprogrammene 3 uker etter 2. vaksinasjon. Størrelsen på immunresponsen var lavere i gruppen som fikk 2. dose 1 uke senere og høyere i gruppene med lengre intervaller.

- Tilgjengelige data hos pediatriske populasjoner

En klinisk studie (studie V87P6) ble utført med en H5N1-vaksine kombinert med MF95C.1-adjuvans hos 471 barn fra 6 måneder til 17 år. To doser Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics ble gitt med tre ukers mellomrom og en tredje dose 12 måneder etter første dose. 3 uker etter 2. vaksinasjon (dag 43) oppnådde alle aldersgrupper (dvs. 6-35 måneder, 3-8 år og 9-17 år) høye nivåer av antistoffer (A/Vietnam/1194/2004) evaluert med SRH- og HI-analyser som presentert i tabellen under*. I denne studien ble det ikke observert noen alvorlige vaksinerelaterte bivirkninger.

		Småbarn (6-<36 måneder)	Barn (3-<9 år)	Ungdom (9-<18 år)
		N=134	N=91	N=89
HI	% SP (95 % CI) dag 43	97 % (92-99)	97 % (91-99)	89 % (80-94)
	GMR dag 43 til dag 1	129 (109-151)	117 (97-142)	67 (51-88)
	% SC (95 % CI) dag 43	97 % (92-99)	97 % (91-99)	89 % (80-94)
SRH		N=133	N=91	N=90
	% SP (95 % CI) dag 43	100 % (97-100)	100 % (96-100)	100 % (96-100)
	GMR (95 % CI) dag 43 til dag 1	16 (14-18)	15 (13-17)	14 (12-16)
	% SC (95 % CI) dag 43	98 % (95-100)	100 % (96-100)	99 % (94-100)

* Siden det ikke finnes CHMP immunogenitetskriterier for barn, ble CHMP immunogenitetskriteriene som brukes til å evaluere vaksine mot sesonginfluensa til voksne brukt på de serologiske data som ble funnet etter vaksinerings av barn.

MN-resultater mot A/Vietnam/1194/2004 indikerer en seroproteksjonsrate på 99 % (95 % CI: 94-100), en serokonversjonsrate fra 97 % (95 % CI: 91-99) til 99 % (95 % CI: 96-100), og en GMR i området 29 (95 % CI: 25-35) til 50 (95 % CI: 44-58).

Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics (H5N1, A/Vietnam/1194/2004) i en eller flere undergrupper av den pediatriske populasjonen ved aktiv immunisering mot H5N1 undergruppe av influensa A-virus (se pkt. 4.2 for informasjon vedrørende pediatrisk bruk).

Informasjon fra prekliniske studier

Effekt mot smitte av virus som var homologe og heterologe med vaksinestammene ble vurdert i en ildmodell. Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted)

Novartis Vaccines and Diagnostics, som inneholder HA fra A/Vietnam/1194/2004 (homolog i forhold til eksponeringsstammen) og Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics-lignende H5N1-vaksine som inneholder hemagglutinin fra A/tyrkia/Tyrkia/1/2005-lignende (heterolog i forhold til eksponeringsstammen) ble testet. Grupper på 8 ildere fikk en (dag 21) eller to (dag 0 og dag 21) doser vaksine som inneholdt 3,75 eller 7,5 mikrogram antigen. Kontrolldyrene fikk kun adjuvans. Dyrene ble eksponert nasalt på dag 42 med en letal dose av A/Vietnam/1203/04-virus. Dyrene ble overvåket i 16-17 dager etter eksponeringen for å gi en omfattende vurdering av sykdomsprogresjon, inkludert tidspunkt for symptomdebut, mortalitet eller påfølgende tilfriskning.

Alle (100 %) av dyrene som fikk to doser Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics var beskyttet og 94 % av dyrene som fikk en enkeltdose Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics var beskyttet. 87 % av dyrene som ble eksponert med virus som var heterologe i forhold til vaksinstammen var beskyttet etter 2 vaksinedoser, og en enkeltdose heterolog vaksine beskyttet 56 % av dyrene. Alle kontrolldyrene døde innen 7 dager etter eksponeringen. Vaksinen beskyttet dyrene mot dødelig eksponering av virus som var homologe og heterologe i forhold til vaksinen.

I en lignende studie ble intranasal eksponering utsatt til omtrent 4 måneder etter andre vaksinedose som inneholdt enten 3,75 eller 7,5 mikrogram antigen var gitt. I denne studien var 100 % av dyrene beskyttet mot homolog eksponering, og 81 % av dyrene var beskyttet mot heterolog eksponering. Vaksinen beskyttet dyrene mot dødelig eksponering selv om HI antistofftiter var lavt eller ikke påvisbart.

Effekt mot eksponering for det heterologe viruset A/Indonesia/5/05 ble også testet. Grupper på 6 ildere fikk en dose vaksine (dag 21) som inneholdt 3,75 mikrogram antigen eller to doser vaksine (dag 0 og dag 21) som inneholdt enten 1,0 eller 3,75 mikrogram antigen (A/Vietnam/1194/2004). En dødelig eksponering ble administrert intratrakealt på dag 49. To doser vaksine beskyttet 92 % av dyrene og en enkeltdose vaksine beskyttet 50 % av dyrene mot A/Indonesia/5/05-virus. Sammenlignet med kontrollgruppen som fikk adjuvans, ble lungeskade redusert i de vaksinerte gruppene. Virusutskillelse og virustiter i lungene var også redusert, noe som tyder på at vaksinerings kan redusere risikoen for overføring av virus.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Ikke relevant.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data funnet med Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics og sesonginfluensavaksine som inneholder MF59C.1-adjuvans viser ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av toksisitetstester ved gjentatt dosering, lokal toleranse, kvinnelig fertilitet og reproduksjons- og utviklingstoksisitet (fram til slutten av ammeperioden).

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Natriumklorid,
Kaliumklorid,
Kaliumdihydrogenfosfat,
Dinatriumfosfatdihydrat,
Magnesiumkloridheksahydrat,

Kalsiumkloriddihydrat,
Natriumsitrat,
Sitronsyre,
Vann til injeksjonsvæsker.

For adjuvans, se pkt. 2

6.2 Uforlikeligheter

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

6.3 Holdbarhet

3 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)

0,5 ml i en ferdigfylt sprøyte (type I glass) med stempelstopper (brombutylgummi).

Pakker på 1 eller 10 ferdigfylte sprøyter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Inspiser suspensjonen visuelt før administrasjon. Dersom det finnes partikler og/eller den har unormalt utseende, skal vaksinen kasseres.

Vaksinen bør få tid til å oppnå romtemperatur før bruk. Rist forsiktig før bruk.

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

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Via Fiorentina, 1
Siena, Italia.

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/10/657/001-002

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

29 November 2010

10. OPPDATERINGSDATO

.....

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

Utgått markedsføringstillatelse

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER AV BIOLOGISK AKTIVT VIRKESTOFF OG INNEHAVER AV TILVIRKERTILLATELSE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

Navn og adresse til tilvirker av biologisk aktivt virkestoff

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Via Fiorentina, 1 – 53100 Siena
Italia

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Loc. Bellaria – 53018 Rosia – Sovicille (SI)
Italia

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Loc. Bellaria – 53018 Rosia – Sovicille (SI)
Italia

B. VILKÅR FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

Legemiddel underlagt reseptplikt.

- **VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKERHET OG EFFEKT AV LEGEMIDLET**

Ikke relevant.

- **ANDRE VILKÅR**

Legemiddelovervåkingssystem

Innehaver av markedsføringstillatelsen må sørge for at et legemiddelovervåkingssystem, presentert i Modul 1.8.1. i markedsføringstillatelsen, er på plass og fungerer før legemidlet bringes på markedet og deretter så lenge som legemidlet er på markedet.

Risikohåndteringsplan

Innehaver av markedsføringstillatelsen forplikter seg til å gjennomføre studier og ytterligere aktiviteter vedrørende legemiddelovervåking slik det er beskrevet i legemiddelovervåkningsplanen, som er en del av den omforente risikohåndteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) versjon 3 presentert i Modul 1.8.2 i søknaden om markedsføringstillatelse samt enhver oppdatering av RMP som er godkjent av CHMP.

I henhold til CHMP Guideline on Risk Management Systems for medicinal products for human use, skal enhver oppdatert RMP sendes inn på samme tidspunkt som den påfølgende Periodic Safety Update Report (PSUR).

I tillegg skal en oppdatert RMP sendes inn:

- når det fremkommer ny informasjon av betydning for den gjeldende sikkerhetsspesifikasjonen (Safety Specification), legemiddelovervåkningsplanen eller risikominimeringsaktiviteter
- innen 60 dager etter at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd

- på forespørsel fra det europeiske legemiddelkontoret

PSURs

PSUR-innsending når Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics benyttes under en influensapandemi:

I en pandemisituasjon vil tidsplanen for oversendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (Periodic Safety Update Reports, PSURs) som er angitt i artikkel 24 i forordning (EC) nr. 726/2004, ikke være tilstrekkelig for sikkerhetsovervåking av en pandemivaksine som det forventes høye eksponeringsnivåer for i løpet av en kort periode. En slik situasjon krever rask formidling av sikkerhetsinformasjon som kan ha svært store følger for nytte/risiko-forholdet ved en pandemi.

Omgående analyse av samlet sikkerhetsinformasjon, i betraktning av eksponeringsgraden, vil være avgjørende for forskriftsmessige bestemmelser og beskyttelse av populasjonen som skal vaksineres.

I tillegg vil ressurser som trengs for en grundig evaluering av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter i det formatet som er definert i Volume 9a av reglene for legemidlet i EU (Rules Governing Medicinal Product in the European Union) under en pandemi muligens ikke være tilstrekkelig for rask identifikasjon av et nytt sikkerhetsproblem.

Derfor skal MT-innehaveren, så snart en pandemi er erklært, og prepandemisk vaksine er brukt, sende hyppigere forenklete periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter med et format og en frekvens definert i "CHMP Recommendations for the Core Risk Management Plan for Influenza Vaccines prepared from viruses with the potential to cause a pandemic and intended for use outside of the core dossier context" (EMA/49993/2008), og eventuelle senere oppdateringer.

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

VEDLEGG III

MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

Utgått markedsføringstillatelse

A. MERKING

Utgått markedsføringstillatelse

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

KARTONG

1. LEGEMIDLETS NAVN

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte
Prepandemivaksine mot influensa (H5N1) (inaktivert, overflateantigen, med adjuvans).

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

En dose på 0,5 ml inneholder: **Virkestoff:** Overflateantigen fra influensavirus (hemagglutinin og neuraminidase), dyrket i egg, av stammen:

A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)-lignende stamme (NIBRG-14) 7,5 mikrogram hemagglutinin

Adjuvans: MF59C.1 olje som består av skvalen, polysorbat 80 og sorbitantrioleat.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Natriumklorid
Kaliumklorid,
Kaliumdihydrogenfosfat,
Dinatriumfosfatdihydrat,
Magnesiumkloridheksahydrat,
Kalsiumkloriddihydrat,
Natriumsitrat,
Sitronsyre,
Vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, suspensjon

1 x enkeltdose på 0,5 ml ferdigfylt sprøyte
10 x enkeltdose på 0,5 ml ferdigfylte sprøyter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Skal gis intramuskulært i deltoidmuskelen.

Advarsel: Skal ikke gis intravaskulært eller intradermalt.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Vaksinen bør få tid til å oppnå romtemperatur før bruk. Rist forsiktig før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utl.dato:

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalemballasjen for å beskyttes mot lys.

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

Destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ AV INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Novartis Vaccines & Diagnostics S.r.l.
Via Fiorentina, 1
Siena, Italia.

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

EU/1/10/657/001 1 ferdigfylt sprøyte
EU/1/10/657/002 10 ferdigfylte sprøyter

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTOLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

MERKING FOR SPRØYTEN

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines
and Diagnostics injeksjonsvæske
H5N1 influensavaksine
Intramuskulær bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Rist forsiktig før bruk.

3. UTLØPSDATO

EXP.:

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

0,5 ml

6. ANNET

Oppbevares i kjøleskap.
Novartis V&D S.r.l. – Italy

B. PAKNINGSVEDLEGG

Utgått markedsføringstillatelse

PAKNINGSVEDLEGG: INFORMASJON TIL BRUKEREN

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte Prepandemivaksine mot influensa (H5N1) (inaktivert, overflateantigen, med adjuvans)

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å få vaksinen.

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

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics er, og hva det brukes mot
2. Før du får Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics
3. Hvordan Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics gis
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics
6. Ytterligere informasjon

1. HVA PREPANDEMIC INFLUENZA VACCINE (H5N1) (SURFACE ANTIGEN, INACTIVATED, ADJUVANTED) NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS ER, OG HVA DET BRUKES MOT

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics er en vaksine til bruk hos voksne (fra 18 til 60 år) og eldre (> 60 år). Den er ment å skulle gis før eller under den neste influensapandemien for å forhindre influensa forårsaket av H5N1-type virus.

Pandemisk influensa er en type influensa som forekommer med noen tiårs mellomrom og sprer seg raskt rundt i verden. Symptomene på pandemisk influensa ligner vanlig influensa men kan være mer alvorlige.

Når en person får vaksinen, vil immunsystemet (kroppens naturlige forsvarsmekanisme) produsere sin egen beskyttelse (antistoffer) mot sykdommen. Ingen av innholdstoffene i vaksinen kan forårsake influensa.

Som med alle vaksiner kan det hende at Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics ikke gir fullstendig beskyttelse til alle vaksinerte personer.

2. FØR DU FÅR PREPANDEMIC INFLUENZA VACCINE (H5N1) (SURFACE ANTIGEN, INACTIVATED, ADJUVANTED) NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS

Du bør ikke få Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics

- hvis du tidligere har hatt en plutselig, livstruende allergisk reaksjon på noen av innholdsstoffene i Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics (disse er listet opp på slutten av pakningsvedlegget) eller på noen av stoffene som kan være til stede i spormengder som følger: egg og kyllingprotein, ovalbumin, formaldehyd, kanamycin og neomycinsulfat (antibiotika) eller cetyltrimetylammoniumbromid (CTAB). Tegn på allergisk reaksjon kan omfatte kløende utslett i huden, tungpustethet og hevelse i ansiktet eller tungen. I en pandemisituasjon kan det imidlertid være aktuelt for deg å få vaksinen, forutsatt at hensiktsmessig medisinsk behandling er umiddelbart tilgjengelig i tilfelle en allergisk reaksjon.

Hvis du ikke er sikker, snakk med lege eller sykepleier før du tar denne vaksinen.

Vis forsiktighet ved bruk av Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics

- hvis du tidligere har hatt en allergisk reaksjon, men ikke en plutselig, livstruende allergisk reaksjon, på noen av innholdsstoffene i vaksinen, mot egg, kyllingprotein, ovalbumin, formaldehyd, kanamycin og neomycinsulfat (antibiotika) eller cetyltrimetylammoniumbromid (CTAB) (se pkt. 6. Ytterligere informasjon).
- hvis du har en alvorlig infeksjon med høy temperatur ($> 38^{\circ}\text{C}$). Dersom dette gjelder deg, vil vaksinen vanligvis utsettes til du føler deg bedre. En mindre infeksjon som en forkjølelse bør ikke være et problem, men din lege eller sykepleier bør gi deg råd om hvorvidt du bør vaksineres med Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics.
- hvis du tar en blodprøve for å se etter tegn til infeksjon med visse typer virus. I de første ukene etter vaksinerings med Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics kan resultatene av slike tester bli feilaktige. Si fra til din lege som rekvirerer disse testene at du nylig har fått Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics.
- ved svekket immunforsvar kan Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics gis, men det kan hende at en beskyttende immunrespons ikke utløses.

I alle disse tilfellene, SI FRA TIL LEGEN ELLER SYKEPLEIEREN, da vaksine kan være å anbefale eller det kan hende den bør utsettes.

Si fra til din lege eller sykepleier dersom du har en blødningsforstyrrelse eller lett får blåmerker.

Bruk av andre legemidler sammen med Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics

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

Data fra voksne viste at Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics kan gis samtidig med vaksine mot sesonginfluensa uten adjuvans, med injeksjon i hver arm. I slike tilfeller bør du være klar over at bivirkningene kan bli mer plagsomme.

Graviditet og amming

Det er begrensede data tilgjengelige fra kvinner som ble gravide med Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics under den kliniske utprøvingen.

Din lege må vurdere fordeler og potensiell risiko ved å gi deg vaksine mens du er gravid eller ammer. Si fra til din lege hvis du er gravid, kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Du bør diskutere med din lege hvorvidt du bør få Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics.

Si fra til din lege hvis du ammer og følg legens råd.

Kjøring og bruk av maskiner

Noen virkninger nevnt under pkt. 4 "Mulige bivirkninger" kan påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) og mindre enn 1 mmol kalium (39 mg) pr 0,5 ml dose, dvs. så godt som "natriumfritt" og "kaliumfritt".

3. HVORDAN PREPANDEMIC INFLUENZA VACCINE (H5N1) (SURFACE ANTIGEN, INACTIVATED, ADJUVANTED) NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS GIS

Din lege eller sykepleier vil gi vaksinen i overensstemmelse med offisielle anbefalinger. Vaksinen vil bli satt i muskelen i overarmen (deltoidmuskelen). Vaksinen skal ikke settes i en vene.

Voksne og eldre (over 18 år):

En dose på 0,5 ml vil bli gitt. En andre dose på 0,5 ml bør gis etter et intervall på minst 3 uker.

Det er begrenset erfaring hos eldre over 70 år.

Bruk hos barn

Det er begrenset erfaring hos barn mellom 6 måneder og 17 år.

Inspiser suspensjonen visuelt før administrasjon. Dersom det finnes partikler og/eller unormalt utseende, bør vaksinen kasseres.

Vaksinen bør få tid til å oppnå romtemperatur før bruk. Rist forsiktig før bruk.

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

4. MULIGE BIVIRKNINGER

Som alle legemidler kan Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Allergiske reaksjoner kan forekomme etter vaksining og i sjeldne tilfeller føre til sjokk. Legen er klar over denne muligheten og har akuttbehandling tilgjengelig for bruk i slike tilfeller.

I de kliniske studiene av vaksinen var de fleste bivirkningene milde og forbigående. Bivirkningene er vanligvis de samme som de som forbindes med vaksine mot sesonginfluensa.

Hyppigheten av mulige bivirkninger som er listet opp under defineres etter følgende overenskomst:
Svært vanlige (rammer flere enn 1 av 10 brukere)
Vanlige (rammer 1 til 10 av 100 brukere)

Mindre vanlige(rammer 1 til 10 av 1000 brukere)
Sjeldne (rammer 1 til 10 av 10 000 brukere)
Svært sjeldne (rammer færre enn 1 av 10 000 brukere)

Bivirkningene som er presentert nedenfor har forekommet med Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics i kliniske undersøkelser hos voksne og eldre:

Svært vanlige:

Smerter, hard hud på injeksjonsstedet, rødhet på injeksjonsstedet, hevelse på injeksjonsstedet, smerter på injeksjonsstedet, muskelsmerter, hodepine, svetting, tretthet.

Vanlige:

Blåmerker på injeksjonsstedet, feber og kvalme, sykdomsfølelse og skjelving.

Mindre vanlige:

Influensalignende symptomer

Sjeldne:

Kramper, hevelse i øynene og anafylaksi.

Disse bivirkningene går vanligvis over i løpet av 1-2 dager uten behandling. Hvis de vedvarer, KONTAKT DIN LEGE.

Bivirkninger fra kliniske studier hos barn (i alderen 6 måneder til 17 år).

En klinisk studie ble gjennomført med samme vaksine hos barn. Generelle bivirkninger som ofte er rapportert i aldersgruppen 6 til 35 måneder var rødhet på injeksjonsstedet, muskelsmerter, irritabilitet og uvanlig gråting. Svært vanlig rapporterte reaksjoner i aldersgruppen 35 måneder til 17 år var smerter, hodepine og tretthet.

Andre sjeldne bivirkninger som er rapportert etter rutinemessig bruk:

Bivirkningene som er listet opp under har forekommet i dagene og ukene etter vaksinasjon med Focetria H1N1v-vaksine:

Generaliserte hudreaksjoner inkludert kløe, urticaria (elveblest), utslett eller hevelse i huden eller slimhinnene.

Mage- og tarmsmerter som kvalme, oppkast, magesmerter og diaré.

Hodepine, svimmelhet, søvnighet, besvimelse.

Nevrologiske sykdommer som kraftig stikkende eller bankende smerte langs en eller flere nerver, prikking, kramper og nevritt (betennelse i nervene).

Hovne lymfeknuter, hjertebank, svakhet, smerter i ekstremitetene og hoste.

Allergisk reaksjon, muligens med kortpustethet, piping i brystet, hevelse i strupen eller som kan føre til et farlig blodtrykksfall som dersom det ikke behandles kan føre til sjokk. Legen er klar over denne muligheten og har akuttbehandling tilgjengelig for bruk i slike tilfeller.

Data for barn og ungdom viser en liten nedgang i bivirkningene etter andre vaksinedose, og ingen økning i hyppigheten av feber.

I tillegg har bivirkningene som er listet opp under har forekommet i dagene og ukene etter vaksinasjoner som rutinemessig gis hvert år for å forebygge influensa. Disse bivirkningene kan forekomme med Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics.

Lavt antall blodplater kan føre til blødning eller blåmerker.

Vaskulitt (betennelse i blodårene som kan føre til hudutslett, leddsmerter og nyreproblemer) og eksudativt erythema multiforme (en type allergisk hudreaksjon som forekommer som respons på legemidler, infeksjoner eller sykdom).

Nevrologiske sykdommer som encefalomyelitt (betennelse i sentralnervesystemet) og en type lammelse som er kjent som Guillain-Barré syndrom.

Dersom noen av disse bivirkningene oppstår, si fra til din lege eller sykepleier umiddelbart.

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

5. HVORDAN DU OPPBEVARER PREPANDEMIC INFLUENZA VACCINE (H5N1) (SURFACE ANTIGEN, INACTIVATED, ADJUVANTED) NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og esken. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

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

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

6. YTTERLIGERE INFORMASJON

Sammensetning av Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics

- Virkestoff:
Overflateantigen fra influensavirus (hemagglutinin og neuraminidase)* av stammen: A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)-lignende stamme (NIBRG-14) 7,5 mikrogram** pr 0,5 ml dose
* dyrket i egg
** uttrykt i mikrogram hemagglutinin.
- Adjuvans MF59C.1:
Vaksinen inneholder pr 0,5 ml 9,75 mg skvalen, 1,175 mg polysorbat 80 og 1,175 mg sorbitantrioleat.
- Andre innholdsstoffer:
De andre innholdsstoffene er: natriumklorid, kaliumklorid, kaliumdihydrogenfosfat, dinatriumfosfatdihydrat, magnesiumkloridheksahydrat, kalsiumkloriddihydrat, natriumsitrat, sitronsyre og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics ser ut og innholdet i pakningen

Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) Novartis Vaccines and Diagnostics er en injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte. Suspensjonen er en melkehvitt væske.

Den leveres i en ferdigfylt sprøyte som er klar til bruk og inneholder en enkeltdose på 0,5 ml til injeksjon.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Via Fiorentina, 1
Siena, Italia.

Tilvirker

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Loc. Bellaria - 53018 Rosia
Sovicille (SI), Italia.

Dette pakningsvedlegget ble sist godkjent {MM/ÅÅÅÅ}

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

Utgått markedsføringstillatelse