

VEDLEGG I

PREPARATOMTALE

Utgått markedsføringstillatelse

1. LEGEMIDLETS NAVN

Prepandrix, suspensjon og emulsjon til injeksjonsvæske, emulsjon.
Prepandemivaksine mot influensa (H5N1) (inaktivert, splittvirus, med adjuvans)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

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

Influensa splittvirus, inaktivert, inneholder antigen* tilsvarende:

A/Indonesia/05/2005 (H5N1) like strain used (PR8-IBCDC-RG2) 3,75 mikrogram **

* dyrket i egg

** hemagglutinin

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

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

Hjelpestoffer med kjent effekt

Vaksinen inneholder 5 mikrogram tiomersal (se pkt. 4.4).

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

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

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Profylakse mot subtype H5N1 av influensa A virus.
Indikasjonen er basert på immunogenisitetsdata fra friske individer fra 18 år og eldre etter administrasjon av to doser vaksine fremstilt fra H5N1 subtypestammer (se pkt. 5.1)

Prepandrix skal brukes i overensstemmelse med offisielle retningslinjer.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne fra 18 år og eldre:

En dose (0,5 ml) på en valgt dato.

Andre vaksinedose (0,5 ml) skal gis med et intervall på minst 3 uker og opptil tolv måneder etter den første dosen for å få maksimal effekt.

Særskilt populasjon

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

Et fullstendig vaksinasjonsskjema med Prepandrix består av to doser. Dersom det imidlertid offisielt er erklært en influensapandemi, kan personer som tidligere er vaksinert med en eller to doser av Prepandrix som inneholder HA-antigen fra en annen gruppe av den samme influensasubtypen som influensapandemiviruset få en enkel dose med Adjuvanrix istedenfor to doser som kreves for tidligere uvaksinerte individer.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Prepandrix hos barn under 3 år og barn og ungdom i alder 10 til 17 år er ikke etablert. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Det er svært begrenset med sikkerhets- og immunogenisitetsdata tilgjengelig av en vaksine som inneholder AS03-adjuvans bestående av 3,75 µg HA fra A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) og av halv dose med denne vaksinen (dvs. 1,875 µg HA og halv mengde AS03-adjuvans) gitt ved dag 0 og 21 til barn i alder 3 til 9 år. Se pkt. 4.4, 4.8 og 5.1.

Administrasjonsmåte

Vaksinen skal gis som en intramuskulær injeksjon, fortrinnsvis i deltoidmuskelen eller anterolateralt i låret (avhengig av muskelmassen).

Hvis en dobbel dose skal gis, bør injeksjonene gis i hver sin arm eller i hvert sitt lår.

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

4.3 Kontraindikasjoner

Tidligere anafylaktiske (dvs. livstruende) reaksjoner mot noen av vaksinens innholdsstoffer eller mot rester fra fremstillingsprosessen (egg og kyllingprotein, ovalbumin, formaldehyd, gentamicinsulfat og natriumdeoksykolat). Se pkt. 4.4, 4.8 og 6.1.

Vaksinasjon bør utsettes hos personer med alvorlig febersykdom eller akutt infeksjon..

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

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

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

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

Det foreligger ingen data på administrasjon av vaksiner som inneholder AS03-adjuvans før eller etter

bruk av andre typer influensavaksiner ment for bruk ved pre-pandemi eller pandemi.

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

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

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

Epidemiologiske studier relatert til en annen vaksine som inneholder AS03-adjuvansen (Pandemrix H1N1 som er produsert på samme sted som Prepandrix) har i flere Europeiske land indikert en økt risiko for narkolepsi med eller uten katapleksi hos vaksinerte sammenliknet med uvaksinerte individer. Hos barn/ungdom (alder opptil 20 år) har disse studiene indikert en økning på 1,4 til 8 ekstra tilfeller per 100 000 vaksinerte personer. Tilgjengelige epidemiologiske data hos voksne i alder over 20 år har indikert en tilnærmet økning på 1 ekstra tilfelle per 100 000 vaksinerte personer. Disse dataene antyder at tendensen til økt risiko avtar med økende alder ved vaksinasjon. Det er på det nåværende tidspunkt ingen bevis som indikerer at Prepandrix kan assosieres med en økt risiko for narkolepsi.

Pediatrisk populasjon

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

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

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

Immunresponsen kan være redusert hvis pasienten gjennomgår immunsuppressiv behandling.

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

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

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

En vaksine som inneholder AS03 adjuvans og HA fra H1N1v har blitt gitt til gravide kvinner i alle trimestre i svangerskap. Informasjon om utfallet fra en estimert mengde på mer enn 200 000 kvinner som har blitt vaksinert under svangerskap er på det nåværende tidspunkt begrenset. Det ble ikke observert noen økt risiko for uheldig utfall av svangerskap hos over 100 gravide som ble fulgt opp i en prospektiv klinisk studie.

Dyrestudier med Prepandrix inneholdende A/Vietnam/1194/2004 indikerer ingen reproduksjonstoksitasitet (se pkt. 5.3).

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

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

Amming

Prepandrix kan brukes under amming.

Fertilitet

Det er ingen tilgjengelige fertilitetsdata.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

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

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Insidensen av bivirkninger har blitt vurdert i kliniske studier med omtrent 5000 personer i alderen 18 år og eldre som fikk Prepandrix inneholdende A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) stamme som inneholdt minst 3,75 µg HA.

Hos voksne fra 18 til 60 år var de mest frekvente bivirkningene som ble rapportert etter vaksineringsmerter på injeksjonsstedet (76,6 %), muskelverk (46,8 %), utmattelse (43,6 %), hodepine (25,3 %) og leddsmerter (13,5 %).

Hos individer > 60 år var den mest frekvente bivirkningen som ble rapportert etter vaksineringsmerter på injeksjonsstedet (32,6 %).

I kliniske studier hvor deltakere (N=201) fikk Prepandrix inneholdende 3,75 µg HA/AS03 av A/Indonesia/05/2005 (H5N1) stamme, var type og frekvens av bivirkninger lik det som er listet opp nedenfor.

Oversikt over bivirkninger

Bivirkninger rapportert er listet opp etter følgende frekvens:

Frekvenser er rapportert som:

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

Innenfor hver frekvensgruppe er bivirkningene listet opp etter synkende alvorlighetsgrad.

Sykdommer i blod og lymfatiske organer

Vanlige: lymfadenopati

Psykiatriske lidelser

Mindre vanlige; insomnia

Nevrologiske sykdommer

Svært vanlige: hodepine
Mindre vanlige: parestesi, somnolens, svimmelhet

Gastrointestinale sykdommer

Mindre vanlige: gastrointestinale symptomer (som diaré, oppkast, magesmerte, kvalme)

Hud- og underhudssykdommer

Vanlige: Ekkymose på injeksjonsstedet, økt svetting

Mindre vanlige: pruritus, utslett

Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett

Svært vanlige: artralgi, myalgi

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

Svært vanlige: indurasjon, hevelse, smerte og rødhet på injeksjonsstedet, feber, utmattelse

Vanlige: skjelving, influensalignende sykdom, reaksjoner på injeksjonsstedet (som varme, pruritus)

Mindre vanlige: utilpasshet

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

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

Forstyrrelser i immunsystemet

Anafylaksi, allergiske reaksjoner

Nevrologiske sykdommer

Feberkramper

Hud- og underhudssykdommer

Angioødem, generelle hudreaksjoner, urtikaria

Ved overvåking etter markedsføring av bivalente interpandemiske vaksiner har i tillegg følgende bivirkninger blitt rapportert:

Sjeldne

Nevralgi, forbigående trombotisk cytopeni.

Svært sjeldne

Vaskulitt med forbigående nyrepåvirkning

Nevrologiske sykdommer som encefalomyelitt, nevritt og Guillain Barrés syndrom

Pediatrisk populasjon

I en klinisk studie (D-H5N1-009) ble reaktogenisitet evaluert hos barn i alder 3 til 5 år og 6 til 9 år som enten fikk to voksendoser (0,5 ml) eller to halve voksendoser (0,25 ml) med 21 dagers mellomrom av pandemisk beredskapsvaksine (H5N1 A/Vietnam 1194/2004 produsert i Dresden, Tyskland).

Det ble observert en forskjell frekvens i lokale og generelle forventede bivirkninger mellom halv og hel voksendose etter hver dose. Administrering av den andre halve voksendosen eller den andre hele voksendosen førte ikke til noen økning i reaktogenisiteten, med unntak av generelle symptomer som var høyere etter den andre dosen, spesielt frekvens av feber hos barn < 6 år. Per-dose frekvensen av følgende bivirkninger var:

Bivirkninger	3-5 år	6-9 år
--------------	--------	--------

	Halv dose	Full dose	Halv dose	Full dose
Indurasjon	9,9%	18,6%	12,0%	12,2%
Smerte	48,5%	62,9%	68,0%	73,5%
Rødhet	10,9%	19,6%	13,0%	6,1%
Hevelse	11,9%	24,7%	14,0%	20,4%
Feber (>38°C)	4,0%	11,3%	2,0%	17,3%
Feber (>39°C)				
- per-dose frekvens	2,0%	5,2%	0%	7,1%
- per-individ frekvens	3,9%	10,2%	0%	14,3%
Søvnighet	7,9%	13,4%	NA	NA
Irritabilitet	7,9%	18,6%	NA	NA
Tap av appetitt	6,9%	16,5%	NA	NA
Skjelving	1,0%	12,4%	4,0%	14,3%

NA= Ikke tilgjengelig

I andre kliniske studier hvor barn fra 6 måneder til 17 år fikk Prepanrix, ble det sett økning i frekvens av noen bivirkninger (inkludert smerte på injeksjonsstedet, rødhet og feber) etter den andre dosen hos barn under 6 år.

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

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

4.9 Overdosering

Det er ingen rapporterte tilfeller av overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Influensavaksine, ATC-kode: J07BB02

Farmakodynamisk effekt

Immunrespons mot A/Indonesia/05/2005 (H5N1)

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

anti-HA antistoff	Immunrespons mot A/Indonesia/05/2005		
	Dag 21 N=140	Dag 42 N=140	Dag 180 N=138

Seroproteksjonsrate ¹	45,7%	96,4%	49,3%
Serokonversjonsrate ²	45,7%	96,4%	48,6%
Serokonversjonsfaktor ³	4,7	95,3	5,2

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

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

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

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

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

Administrering av vaksine som inneholder AS03-adjuvans bestående av 3,75 µg HA fra A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)

Pediatrisk populasjon

I en klinisk studie (D-Pan-H5N1-009) hos barn i alder 3 til 5 år og 6 til 9 år som fikk to doser av enten en full dose (0,5 ml) eller en halv dose (0,25 ml) av en vaksine som inneholder AS03-adjuvans bestående av 3,75 µg HA fra A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) ved dag 0 og 21. Ved dag 42 var anti-HA antistoffresponen som følger:

anti-HA antistoff	Immunrespons mot A/Vietnam/1194/2004			
	3 til 5 år		6 til 9 år	
	Halv dose N=49	Full dose N=44	Halv dose N=43	Full dose N=43
Seroproteksjonsrate ¹	95,9%	100%	100%	100%
Serokonversjonsrate ²	95,9%	100%	100%	100%
Serokonversjonsfaktor ³	78,5	191,3	108,1	176,7

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

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

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

Klinisk relevans av hemagglutinasjoninhibisjons- (HI) titer $\geq 1:40$ hos barn er ikke kjent.

Deltakere i D-Pan-H5N1-009 ble fulgt opp med tanke på varighet av immunresponsen. 6, 12 og 24 måneder etter vaksinasjon var seroproteksjonsraten som følger:

anti-HA antistoff	Immunrespons mot A/Vietnam/1194/2004		
	3-5 år		
	6 mnd. etter	12 mnd. etter	24 mnd. etter

	vaksinasjon		vaksinasjon		vaksinasjon	
	Halv dose (N=50)	Full dose (N=29)	Halv dose (N=47)	Full dose (N=27)	Halv dose (N=27)	Full dose (N=26)
Seroproteksjonsrate ¹	56,0%	82,8%	38,3%	48,1%	38,3%	73,1%

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

anti-HA antistoff	Immunrespons mot A/Vietnam/1194/2004					
	6-9 år					
	6 mnd. etter vaksinasjon		12 mnd. etter vaksinasjon		24 mnd. etter vaksinasjon	
	Halv dose (N=44)	Full dose (N=41)	Halv dose (N=37)	Full dose (N=35)	Halv dose (N=37)	Full dose (N=34)
Seroproteksjonsrate ¹	63,6%	78,0%	24,3%	62,9%	24,3%	67,6%

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

Ved dag 42, og etter 6, 12 og 24 måneder, var den nøytraliserende antistoffresponsen som følger:

Serumnøytraliserende antistoffrespons	Immunrespons mot A/Vietnam/1194/2004					
	3-5 år					
	21 dager etter andre dose		6 mnd etter vaksinasjon	12 mnd etter vaksinasjon	24 mnd. etter vaksinasjon	
	Halv dose N=47	Full dose N=42	Halv dose N=49	Halv dose N=47	Halv dose N=47	
GMT ¹	1044,4	4578,3	781,2	238,9	302,5	
Serokonversjonsrate ²	95,6 %	97,4%	87,2 %	82,2 %	80,0 %	
$\geq 1:80$ ³	100 %	100%	100 %	93,6 %	95,7 %	

¹ Geometrisk gjennomsnittstiter

² 4-folds økning i serumnøytraliserende antistofftiter

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

Serumnøytraliserende antistoffrespons	Immunrespons mot A/Vietnam/1194/2004					
	6-9 år					
	21 dager etter andre dose		6 mnd. etter vaksinasjon	12 mnd. etter vaksinasjon	24 mnd. etter vaksinasjon	
	Halv dose N=42	Full dose N=42	Halv dose N=40	Halv dose N=36	Halv dose N=38	
GMT ¹	1155,1	3032,5	756,1	179,4	234,5	
Serokonversjonsrate ²	100%	100%	95,0%	67,6%	63,9%	

$\geq 1:80^3$	100%	100%	100%	86,1%	97,4%
---------------	------	------	------	-------	-------

¹ Geometrisk gjennomsnittstiter

² 4-folds økning i serumnøytraliserende antistofftiter

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

Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency, EMA) har utsatt forpliktelsen om innsendelse av resultater fra studier med Prepandrix hos en eller flere grupper av den pediatriske populasjonen ved influensainfeksjon forårsaket av influensastammer i vaksinen eller relatert til stammen i vaksinen. (Se pkt. 4.2 for informasjon om bruk hos barn).

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

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

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

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

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

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

Ved dag 180 var seroproteksjonsraten 13%.

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

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

Hos deltakere i alder 3 til 5 år og 6 til 9 år som fikk to doser med enten full eller halv dose med vaksine som inneholder AS03-adjuvans bestående av 3,75 µg HA fra A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) var anti-HA antistoffresponsen mot A/Indonesia/5/2005 ved dag 42 som følger:

anti-HA antistoff	Immunrespons mot A/Indonesia/5/2005			
	3 til 5 år		6 til 9 år	
	Halv dose N=49	Full dose N=44	Halv dose N=43	Full dose N=43
Seroproteksjonsrate ¹	71,4%	95,5%	74,4%	79,1%
Serokonversjonsrate ²	71,4%	95,5%	74,4%	79,1%
Serokonversjonsfaktor ³	10,7	33,6	12,2	18,5

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

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

økning i titer;

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

Deltakere i D-Pan-H5N1-009 ble fulgt opp med tanke på varighet av immunresponsen. Seroproteksjonen ved 6, 12 og 24 måneder var som følger:

anti-HA antistoff	Immunrespons mot A/Indonesia/5/2005					
	3 to 5 år					
	Måned 6		Måned 12		Måned 24	
	Halv dose N=49	Full dose N=27	Halv dose N=47	Full dose N=27	Halv dose N=47	Full dose N=26
Seroproteksjonsrate ¹	6,1%	70,4%	36,2%	44,4%	10,6%	53,8%

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

anti-HA antistoff	Immunrespons mot A/Indonesia/5/2005					
	6 to 9 år					
	Måned 6		Måned 12		Måned 24	
	Halv dose N=42	Full dose N=34	Halv dose N=36	Full dose N=35	Halv dose N=37	Full dose N=34
Seroproteksjonsrate ¹	4,8%	64,7%	19,4%	42,9%	10,8%	29,4%

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

Hos gruppen av barn som fikk halv vaksinedose forble andelen som oppnådde et nøytraliserende antistofftiter over 1:80 høy opp til 24 måneder etter den første dosen. Den nøytraliserende antistoffresponsen var som følger:

Serumnøytraliserende antistoffrespons	Immunrespons mot A/Indonesia/5/2005							
	3 til 5 år				6 til 9 år			
	Dag 42 N=46	Måned 6 N=48	Måned 12 N=47	Måned 24 N=47	Dag 42 N=42	Måned 6 N=40	Måned 12 N=35	Måned 24 N=38
GMT ¹	331,4	242,1	177,7	188,5	412,1	208,4	128,1	146,0
Seropositivitetsrate ²	95,6%	93,0%	97,9%	97,9%	97,2%	97,3%	94,4%	97,4%
$\geq 1:80$ ³	75,6%	72,1%	85,1%	80,9%	88,9%	70,3%	86,1%	81,6%

¹Geometrisk gjennomsnittstiter

² % av deltakere med et titer $\geq 1:28$

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

Alternative skjemaer

Et utvidet doseringsintervall ble undersøkt i studie D-H5N1-012 hvor en gruppe deltakere i alder 18-

60 år fikk to doser Prepandrix som inneholdt A/Vietnam/1194/2004-stammen, med 6 eller 12 måneders mellomrom. Tjue-en dager etter den andre dosen var seroproteksjonsraten og vaksineresponsraten mot A/Vietnam/1194/2004 hos deltakere som fikk vaksinen med 6 måneders mellomrom hhv. 89,6% og 95,7%.

Tjue-en dager etter den andre dosen var seroproteksjonsraten og vaksineresponsraten hos deltakere som fikk vaksinen med 12 måneders mellomrom hhv. 92,0% og 100%.

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

Tjue-en dager etter den andre dosen var seroproteksjonsraten og vaksineresponsraten hos deltakere som fikk vaksinen med 12 måneders mellomrom hhv. 84,0% og 100%.

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

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

anti-HA antistoff	Mot A/Vietnam 21 dager etter boosterdose med A/Vietnam N=46		Mot A/Indonesia 21 dager etter boosterdose med A/Indonesia N=49	
	Etter en primærdose	Etter to primærdoser	Etter en primærdose	Etter to primærdoser
Seroproteksjonsrate ¹	89,6%	91,3%	98,1%	93,9%
Booster serokonversjonsrate ²	87,5%	82,6%	98,1%	91,8%
Boosterfaktor ³	29,2	11,5	55,3	45,6

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

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

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

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

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

I en annen klinisk studie (D-Pan-H5N1-028) fikk 387 deltakere i alderen 18-60 år en dose med vaksine som inneholder AS03-adjuvans bestående av 3,75 µg HA fra A/Indonesia/5/2005 36 måneder etter at de hadde fått to doser med vaksine mot A/Vietnam/1194/2004. Seroproteksjonsraten, booster-serokonversjonsraten og booster faktoren mot A/Indonesia/5/2005 etter 21 dager var henholdsvis 100%, 99,7% og 123,8.

Annem informasjon

Anti-HA- og nøytraliserende antistoffrespons mot A/Indonesia/05/2005 oppnådd med vaksine som inneholder AS03-adjuvans bestående av 3,75 µg HA fra den samme stammen er vist å være sammenliknbar med immunresponsen mot A/Vietnam/1194/2004 oppnådd med vaksine som inneholder AS03-adjuvans bestående av 3,75 µg HA fra den samme stammen. Derfor er datene som er utarbeidet med vaksine som inneholder AS03-adjuvans bestående av 3,75 µg HA fra A/Vietnam/1194/2004 ansett å være relevant for bruk av vaksine som inneholder AS03-adjuvans bestående av 3,75 µg HA fra A/Indonesia/05/2005.

I kliniske studier ble immunogenisiteten av vaksiner som inneholder AS03-adjuvans bestående av 3,75 µg HA fra A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) vurdert i individer i alderen 18-60 år og anti-hemagglutinin (anti-HA) antistoffresponsen var som følger:

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

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

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

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

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

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

anti-HA antistoff	Immunrespons mot A/Vietnam/1194/2004			
	6 mnd. etter første dose N=256	12 mnd. etter første dose N=559	24 mnd. etter første dose N=411	36 mnd. etter første dose N=387
Seroproteksjonsrate ¹	40,2%	23,4%	16,3%	16,3%

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

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

anti-HA antistoff	Immunrespons mot A/Vietnam/1194/2004 (D42)					
	61 til 70 år		71 til 80 år		>80 år	
	Enkel dose N=91	Dobbel dose N=92	Enkel dose N=48	Dobbel dose N=43	Enkel dose N=13	Dobbel dose N=10

Seroproteksjonsrate ¹	84,6%	97,8%	87,5%	93,0%	61,5%	90,0%
Serokonversjonsrate ²	74,7%	90,2%	77,1%	93,0%	38,5%	50,0%
Serokonversjonsfaktor ³	11,8	26,5	13,7	22,4	3,8	7,7

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

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

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

Selv om det ble oppnådd en tilfredsstillende immunrespons ved dag 42 etter administrasjon av to enkle doser av vaksine som inneholder AS03-adjuvans bestående av 3,75 µg HA fra A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), ble det vist en høyere respons etter administrasjon av to doble doser av vaksinen.

Veldig begrenset data blant seronegative individer >80 år (N=5) viste at ingen av deltakerne oppnådde seroproteksjon etter administrasjon av to enkle doser av vaksine som inneholder AS03-adjuvans bestående av 3,75 µg HA fra A/Vietnam/1194/2004 (H5N1). Det ble imidlertid oppnådd en seroproteksjonsrate på 75% ved dag 42 etter administrasjon av to doble doser av vaksinen.

Deltakere i D-Pan-H5N1-010 ble fulgt opp med tanke på varighet av immunresponsen. Seroproteksjonsraten 6, 12 og 24 måneder etter vaksinasjon var som følger:

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

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

I tillegg hadde 44,8% og 56,1% av deltakerne i de respektive dosegruppene, en 4-folds økning av nøytraliserende antistofftiter i serum fra dag 0 til dag 42 og hhv. 96,6% og 100% av deltakerne hadde et titer på minst 1:80 ved dag 42.

Serumnøytraliserende antistofftiter 12 og 24 måneder etter vaksinasjon var som følger:

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

¹Geometrisk gjennomsnittstiter

² 4-folds økning i serumnøytraliserende antistoffer

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

Informasjon fra prekliniske studier:

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

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

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Ikke relevant

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved akutt eller gjentatt dosering, lokal toleranse, fertilitet hos kvinner, embryo/foster og postnatal toksisitet (inntil slutten av ammeperioden). Reproduksjonstoksisitetsstudier har blitt gjort med Prepandrix bestående av A/Vietnam/1194/2004.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Hetteglass med suspensjon:

Polysorbat 80
Oktoksinol 10
Tiomersal
Natriumklorid (NaCl)
Dinatriumhydrogenfosfat (Na_2HPO_4)
Kaliumdihydrogenfosfat (KH_2PO_4)
Kaliumklorid (KCl)
Magnesiumklorid (MgCl_2)
Vann til injeksjonsvæsker

Hetteglass med emulsjon:

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

For adjuvans se pkt. 2

6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, bør dette legemidlet ikke blandes

med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

5 år.

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

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Må ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

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

6.5 Emballasje (type og innhold)

En pakning inneholder:

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

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

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Prepandrix består av to hetteglass:

Suspensjon: multidose hetteglass med antigen.

Emulsjon: multidose hetteglass med adjuvans.

De to komponentene skal blandes før administrering.

Instruksjon for blanding og administrering av vaksinen:

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

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

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/08/453/002

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 14. mai 2008
Dato for siste fornyelse: 28. november 2017

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 TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

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

Navn og adresse til tilvirker av biologisk aktivt virkestoff

Sächsisches Serumwerk Dresden
Branch og GlaxoSmithKline Biologicals
Zirkusstraße 40, D-01069 Dresden
Tyskland

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

- **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)**

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

**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.

VEDLEGG III

MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

Utgått markedsføringstillatelse

A. MERKING

Utgått markedsføringstillatelse

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

PAKNING SOM INNEHOLDER 1 ESKE MED 50 HETTEGLASS MED SUSPENSJON OG 2 ESKER MED 25 HETTEGLASS MED EMULSJON

1. LEGEMIDLETS NAVN

Prepandrix, suspensjon og emulsjon til injeksjonsvæske, emulsjon.
Prepandemivaksine mot influensa (H5N1) (inaktivert, splittvirus, med adjuvans)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

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

Influensa splittvirus, inaktivert, inneholder antigen tilsvarende:

A/Indonesia/05/2005 (H5N1)lignede stamme (PR8-IBCDC-RG2) 3,75 mikrogram *

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

* hemagglutinin

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Polysorbat 80
Oktoksinol 10
Tiomersal
Natriumklorid (NaCl)
Dinatriumhydrogenfosfat (Na_2HPO_4)
Kaliumdihydrogenfosfat (KH_2PO_4)
Kaliumklorid (KCl)
Magnesiumklorid (MgCl_2)
Vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Suspensjon og emulsjon til injeksjonsvæske, emulsjon

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

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

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Intramuskulær bruk
Ristes før bruk
Les pakningsvedlegget før bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Suspensjon og emulsjon skal blandes før administrering

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato: MM/ÅÅÅ

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

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

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

Destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/08/453/002

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

<Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet>

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

PC:

SN:

NN:

Utgått markedsføringstillatelse

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN INDRE EMBALLASJE

ESKE MED 50 HETTEGLASS MED SUSPENSJON

1. LEGEMIDLETS NAVN

Suspensjon til injeksjonsvæske, emulsjon til Prepandrix

Prepandemivaksine mot influensa (H5N1) (inaktivert, splittvirus, med adjuvans)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Influensa splittvirus, inaktivert, inneholder antigen* tilsvarende:

3,75 mikrogram hemagglutinin/dose

*Antigen: A/Indonesia/05/2005 (H5N1)lignede stamme (PR8-IBCDC-RG2)

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer:

Polysorbat 80

Oktoksinol 10

Tiomersal

Natriumklorid

Dinatriumhydrogenfosfat

Kaliumdihydrogenfosfat

Kaliumklorid

Magnesiumklorid

Vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Antigen: Suspensjon til injeksjonsvæske

50 hetteglass: suspensjon

2,5 ml per hetteglass

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

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Intramuskulær bruk

Ristes før bruk

Les pakningsvedlegget før bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Suspensjon skal blandes med emulsjon med adjuvans før administrering

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato: MM/ÅÅÅ

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap

Må ikke fryses

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys

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

GSK Biologicals, Rixensart - Belgia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/08/453/002

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

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

Fritatt fra krav om blindeskrift.

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN INDRE EMBALLASJE

ESKE MED 25 HETTEGLASS MED EMULSJON

1. LEGEMIDLETS NAVN

Emulsjon og emulsjon til injeksjon for Prepandrix

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

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

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer:
Natriumklorid
Dinatriumhydrogenfosfat
Kaliumdihydrogenfosfat
Kaliumklorid
Vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

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

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Intramuskulær bruk
Ristes før bruk
Les pakningsvedlegget før bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Emulsjon skal blandes med suspensjon med antigen før administrering

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato: MM/ÅÅÅ

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

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

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

GSK Biologicals, Rixensart - Belgia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/08/453/002

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

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

Fritatt fra krav om blindeskrift.

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

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Suspensjon med antigen til Prepandrix

A/Indonesia/05/2005 (H5N1) like strain used (PR8-IBCDC-RG2)

I.M.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Blandes med emulsjon med adjuvans før bruk.

3. UTLØPSDATO

Utløpsdato:

Etter blanding: Brukes innen 24 timer. Må ikke oppbevares over 25 °C.

Dato og tidspunkt for blanding:

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

2,5 ml

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

6. ANNET

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

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

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Emulsjon med adjuvans til Prepandrix
I.M.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Blandes med suspensjon med antigen før bruk

3. UTLØPSDATO

Utløpsdato:

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

2,5 ml

6. ANNET

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

B. PAKNINGSVEDLEGG

Utgått markedsføringsstillatelse

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Prepandrix, suspensjon og emulsjon til injeksjonsvæske, emulsjon.

Prepandemivaksine mot influensa (H5N1) (inaktivert, splittvirus, med adjuvans)

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. 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 sykepleier.
- Denne vaksinen er skrevet ut kun til deg. Ikke gi den videre til andre
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se pkt. 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Prepandrix er, og hva den brukes mot
2. Hva du må vite før du får Prepandrix
3. Hvordan Prepandrix gis
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Prepandrix
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Prepandrix er, og hva den brukes mot

Hva Prepandrix er, og hva den brukes mot

Prepandrix er en vaccine til bruk hos voksne fra 18 år og eldre. Vaksinen er beregnet til bruk før eller under den neste influensapandemien for å forhindre influensa forårsaket av H5N1 virus.

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

Hvordan Prepandrix virker

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

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

2. Hva du må vite før du får Prepandrix

Bruk ikke Prepandrix:

- dersom du tidligere har fått en uventet livstruende allergisk reaksjon mot noen av innholdsstoffene i denne vaksinen (listet opp i avsnitt 6) eller mot noe som kan være tilstede i veldig små mengder som: egg og kyllingprotein, ovalbumin, formaldehyd, gentamicinsulfat (antibiotikum) eller natriumdeoksykolat. Tegn på en allergisk reaksjon kan være kløende hudutslett, kortpustethet og hevelse i ansikt eller tunge.
- dersom du har en alvorlig infeksjon med høy feber (over 38 °C). Dersom du har det vil vaksinasjonen vanligvis bli utsatt til du føler deg bedre. En lettere infeksjon som en forkjølelse bør ikke være noe problem, men legen din vil vurdere om du kan vaksineres med Prepandrix.

Du bør ikke ta Prepandrix hvis noe av dette gjelder deg. Hvis du er usikker, snakk med legen din eller

sykepleier før du får denne vaksinen.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med legen din eller sykepleier før du får Prepandrix:

- dersom du tidligere har hatt en allergisk reaksjon som ikke har vært livstruende mot noen av innholdsstoffene i denne vaksinen (listet opp i avsnitt 6), eller mot tiomersal, egg og kyllingprotein, ovalbumin, formaldehyd, gentamicinsulfat (antibiotikum) eller natriumdeoksykolat.
- dersom du har problemer med immunsystemet ettersom du kan oppnå en dårlig respons på vaksinen.
- dersom du skal ta en blodprøve for å påvise visse virusinfeksjoner. I de første ukene etter vaksinasjon med Prepandrix kan disse testene vise feil resultat. Informer derfor legen din om at du nylig har fått Prepandrix dersom det er planer om å ta slike tester.
- dersom du har en blødningssykdom eller lett får blåmerker.

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

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

Barn

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

Andre legemidler og Prepandrix

Rådfør deg med lege eller sykepleier dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler, dette gjelder også reseptfrie legemidler eller nylig har tatt en annen vaksine.

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

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

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Kjøring og bruk av maskiner

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

Prepandrix inneholder tiomersal

Prepandrix inneholder tiomersal som konserveringsmiddel. Dette kan gi en allergisk reaksjon. Informer legen din dersom du har noen kjente allergier.

Prepandrix inneholder natrium og kalium

Prepandrix inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per dose og mindre enn 1 mmol kalium (39 mg) per dose. Dvs. den er så godt som natrium- og kaliumfri.

3. Hvordan Prepandrix gis

- Voksne fra 18 år og eldre: du vil få to doser av Prepandrix. Den andre dosen skal gis minst tre uker og opptil tolv måneder etter den første dosen.
- Fra 80 år og eldre: du kan få to doble injeksjoner med Prepandrix. De første to injeksjonene bør gis på en valgt dato og de to andre injeksjonene bør helst gis 3 uker senere.

Bruk hos barn

I en klinisk studie fikk barn i alder 3 til 9 år enten to voksendoser (0,5 ml) eller to halve voksendoser (0,25 ml) av en liknende vaksine som inneholdt influensastammen A/Vietnam/1194/2004. Legen din vil avgjøre hvilken dose som er passende for barnet ditt.

Legen din eller sykepleier vil gi deg Prepandrix.

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

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

4. Mulige bivirkninger

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

Allergiske reaksjoner

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

Andre bivirkninger:

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

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

Vanlige: kan inntreffe hos opp til 1 av 10 personer

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

Mindre vanlige: kan inntreffe hos opp til 1 av 100 personer

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

Ytterligere bivirkninger hos barn

I en klinisk studie fikk barn i alder 3 til 9 år enten to voksendoser (0,5 ml) eller to halve voksendoser (0,25 ml) av en liknende vaksine som inneholdt influensastammen A/Vietnam/1194/2004. Frekvensen av bivirkninger var lavere i gruppen av barn som fikk halv voksendose. Det var ingen økning i bivirkninger etter den andre vaksinedosen, uansett om barna hadde fått halv voksendose eller full voksendose, med unntak av noen bivirkninger som det var mer av etter den andre dosen, spesielt frekvens av feber hos barn under 6 år.

I andre kliniske studier hvor barn fra 6 måneder til 17 år fikk Prepandrix, ble det sett en økning i frekvens av noen bivirkninger (inkludert smerte på injeksjonsstedet, rødhet og feber) etter den andre dosen hos barn under 6 år.

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

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

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

Svært sjeldne: kan inntreffe hos opp til 1 av 10 000 personer

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

Sjeldne: kan inntreffe hos opp til 1 av 1000 personer

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

Melding av bivirkninger

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

5. Hvordan du oppbevarer Prepandrix

Vaksinen oppbevares utilgjengelig for barn.

Før vaksinen blandes:

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

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Må ikke fryses.

Etter blanding av vaksinen:

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

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

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Prepandrix

- **Virkestoff:**

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

A/Indonesia/05/2005 (H5N1) liknende stamme (PR8-IBCDC-RG2) 3,75 mikrogram** per 0,5 ml

*dyrket i egg.

**angitt i mikrogram hemagglutinin.

- **Adjuvans:**

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

- **Hjelpestoffer:**

Hjelpestoffer er: Polysorbat 80, oktaksinol 10, tiomersal, natriumklorid, dinatriumhydrogenfosfat, kaliumdihydrogenfosfat, kaliumklorid, magnesiumklorid, vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Prepandrix ser ut og innholdet i pakningen

Suspensjonen er en fargeløs lett opaliserende væske.

Emulsjonen er en hvitaktig til gul homogen melkeaktig væske.

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

En pakning med Prepandrix inneholder:

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

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

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

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

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

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

България

Luxembourg/Luxemburg

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел. + 359 2 953 10 34

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

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

Magyarország

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

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

Nederland

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

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: +44 (0)800 221 441
customercontactuk@gsk.com

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**Andre informasjonskilder**

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

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Prepandrix består av to hetteglass:

Suspensjon: multidose hetteglass med antigen

Emulsjon: multidose hetteglass med adjuvans

De to komponentene skal blandes før administrering.

Instruksjon for blanding og administrering av vaksinen:

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

Denne vaksinen skal ikke administreres intravaskulært.

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