

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

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

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

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

Influensa splittvirus, inaktivert, inneholder antigen* tilsvarende:

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

* dyrket i egg

** hemagglutinin

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

Adjuvansen AS03 inneholder squalen (10,69 milligram), DL-alfa-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.

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Suspensjon og emulsjon til injeksjonsvæske, emulsjon.

Suspensjonen er en fargeløs til off-white blakket suspensjon, som lett kan sedimentere. Emulsjonen er en hvitaktig homogen væske.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

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

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

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne fra 18 år og eldre:

En dose på 0,5 ml på en valgt dato.

En andre vaksinedose på 0,5 ml skal gis. Det skal være et intervall på minst tre uker mellom første og andre dose.

Personer som tidligere er vaksinert med en eller to doser med en vaksine som inneholder AS03-adjuvans og HA fra en annen variant av samme subtype

Voksne fra 18 år og eldre: En dose på 0,5 ml på en valgt dato.

Pediatrisk populasjon

Det er svært begrenset med data på sikkerhet og immunogenisitet etter bruk av vaksine som inneholder AS03-adjuvans og 3,75 µg HA fra A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) som er produsert ved bruk av en annen prosess, og etter bruk av halv dose med samme vaksine (dvs. 1,875 µg HA og halv mengde med AS03 adjuvans) gitt ved dag 0 og dag 21 til barn i alder 3 til 9 år. Se pkt. 4.8 og 5.1.

Sikkerhet og effekt ved bruk av Pumarix hos barn under 3 år og hos barn og ungdommer i alderen 10 til 17 år er ikke etablert. Det er ingen data tilgjengelig.

For ytterligere informasjon se pkt. 5.1.

Det anbefales at individer som får en første dose med Pumarix fullfører vaksineringsen med Pumarix.

Administrasjonsmåte

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

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 og natriumdeoksykolat). I en pandemisituasjon kan det imidlertid være hensiktsmessig å gi vaksinen, forutsatt at nødvendig utstyr for gjenoppliving er lett tilgjengelig ved behov.

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 i pkt. 6.1, tiomersal og mot rester fra fremstillingsprosessen (egg og kyllingprotein, ovalbumin, formaldehyd og natriumdeoksykolat).

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

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

Pumarix må ikke under noen omstendigheter gis intravaskulært.

Det foreligger ingen data for Pumarix ved bruk av subkutan administrasjon. 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 vaksinerings 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.

Pediatrisk populasjon

Kliniske data fra barn under 6 år som fikk to doser av en annen Pandemisk influensavaksine (H5N1 produsert i Dresden, Tyskland), 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 vaksinerings.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Det er ingen tilgjengelig data for samtidig administrasjon av Pumarix med andre vaksiner. Dersom det er vurdert som nødvendig å gi en annen vaksine samtidig, bør vaksinene gis i hver sin arm. Eventuelle bivirkninger kan bli forsterket.

Immunresponsen kan være redusert hvis pasienten gjennomgår immunsuppressiv behandling.

Etter influensavaksinasjon kan det oppstå falske positive resultater ved serologiske tester der man har brukt ELISA metoden for å påvise antistoff mot humant immunsvikvirus-1 (HIV-1), 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 for tiden ingen tilgjengelige data på bruk av Pumarix under graviditet.

En vaksine som inneholder AS03 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 skadelig/uheldig utfall av svangerskap hos over 100 gravide som ble fulgt opp i en prospektiv klinisk studie.

Dyrestudier med Pumarix indikerer ikke reproduksjonstoksiske effekter (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 Pumarix kan, på bakgrunn av offisielle anbefalinger, vurderes brukt under graviditet hvis det anses som nødvendig.

Amming

Pumarix kan brukes under amming.

Fertilitet

Det foreligger ingen fertilitetsdata.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

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

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av bivirkningsprofilen

I kliniske studier har insidensen av bivirkninger blitt vurdert hos omtrent 4500 personer i alderen 18 år og eldre som fikk Pumarix eller placebo.

Hos voksne i alder 18 til 64 år er de mest frekvente bivirkningene som er rapportert etter vaksinasjon smerte på injeksjonsstedet (80,5 %), muskelverk (37,2 %), tretthet (25,2 %), hodepine (25,1 %), leddsmerter (17,7 %) og skjelving (11,1 %).

Hos personer > 64 år er de mest frekvente bivirkningene som er rapportert etter vaksinasjon smerte på injeksjonsstedet (58,0 %), muskelverk (19,7 %), tretthet (13,5 %), hodepine (12,4 %) og leddsmerter (10,3 %).

Liste over bivirkninger

Bivirkninger rapportert er listet opp etter følgende frekvens:

Svært vanlige ($\geq 1/10$)

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

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

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

Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$)

Bivirkninger fra kliniske studier med modellvaksinen er listet opp nedenfor (se pkt 5.1 for mer informasjon om modellvaksiner).

Innenfor hver frekvensgruppe er bivirkningene listet opp etter synkende alvorlighetsgrad.

Sykdommer i blod og lymfatiske organer

Mindre vanlige: lymfadenopati

Psykiatriske lidelser

Mindre vanlige: insomnia

Nevrologiske sykdommer

Svært vanlige: hodepine

Mindre vanlige: svimmelhet, parestesi

Sykdommer i øre og labyrint

Mindre vanlige: vertigo

Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum

Mindre vanlige: dyspné

Gastrointestinale sykdommer

Vanlige: kvalme, diaré

Mindre vanlige: magesmerter, oppkast, dyspepsi, mageubehag

Hud- og underhudssykdommer

Vanlige: svetting

Mindre vanlige: pruritus, utslett

Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett

Svært vanlige: leddsmerter, muskelsmerter

Mindre vanlige: ryggsmarter, stivhet i muskler og skjelett, nakkesmerter, muskelspasmer, smerter i armer og ben

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

Svært vanlige: smerte på injeksjonsstedet, utmattelse

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

Mindre vanlige: reaksjoner på injeksjonsstedet (som blåmerker, indurasjon, pruritus, varme), asteni, brystsmarter, utilpasshet

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

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

Forstyrrelser i immunsystemet

Anafylaksi, allergiske reaksjoner

Nevrologiske sykdommer

Feberkramper

Hud- og underhudssykdommer

Angiødem, generelle hudreaksjoner, urtikaria

I tillegg ved overvåking etter markedsføring av interpandemiske trivalente vaksiner har følgende bivirkninger blitt rapportert:

Sjeldne:

Nevralgi, forbigående trombocytopeni.

Svært sjeldne:

Vaskulitt med forbigående nyrepåvirkning.

Nevrologiske sykdommer som encefalomyelitt, nevritt og Guillain Barrés syndrom.

Pediatrisk populasjon

En klinisk studie (D-H5N1-009), evaluerte reaktogenisiteten hos barn i alderen 3 til 5 år og 6 til 9 år som fikk enten to voksendoser (dvs. 0,5 ml) eller to halve voksendoser (dvs. 0,25 ml) (med 21 dagers mellomrom) av en annen Pandemi-influensavaksine (H5N1 A/Vietnam 1194/2044 produsert i Dresden, Tyskland).

Per-dose frekvensen av lokale og generelle forventede bivirkninger som ble observert i gruppene med barn som fikk to voksendoser (0,5 ml) var høyere enn hva som ble observert i gruppene med barn som fikk to halve voksendoser (dvs. 0,25 ml), med unntak av rødhet i gruppen av barn i alderen 6-9 år.

Administreringen 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 bivirkninger var som følger:

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 %
Tretthet	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 en annen pandemisk influensavaksine (H5N1 A/Indonesia/05/2005 produsert i Dresden, Tyskland), 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).

4.9 Overdosering

Det er ingen rapporterte tilfeller av overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Influen savaksine, ATC-kode: J07BB02

Farmakodynamiske effekter

Dette avsnittet beskriver klinisk erfaring med modellvaksinene etter administrasjon av to doser.

Modellvaksiner inneholder influensaantigen som er forskjellig fra de nåværende sirkulerende influensavirusene. Disse antigenene kan ansees som "nye" antigen og simulerer en situasjon hvor målgruppen for vaksinasjon er immunologisk naive. Data fra modellvaksinen vil støtte en vaksinestrategi som sannsynligvis vil bli brukt for pandemivaksinen: kliniske immunogenisitets-, sikkerhets- og reaktogenisitetsdata fra modellvaksiner er relevant for pandemivaksinene.

Immunrespons mot A/Indonesia/5/2005 (H5N1)

Voksne

I kliniske studier ble immunogenisiteten av vaksiner som inneholder AS03-adjuvans og 3,75 µg HA fra A/Indonesia/5/2005 gitt på dag 0 og 21, vurdert i individer i alderen 18 år og eldre.

I en klinisk studie ("consistency study") (Q-Pan-H5N1-002) var anti-hemagglutinin (anti-HA) antistoffresponen tjueen dager og seks måneder etter den andre dosen som følger:

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

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

² serokonversjonsrate (dvs. 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 (dvs. forholdet mellom geometrisk gjennomsnittstiter (GMT) før og etter vaksinerings).

Tjueen dager etter den andre dosen hadde 94,4% av individene i alderen 18-60 år en 4-folds økning i nøytraliserende antistofftiter i serum mot A/Indonesia/5/2005, og 80,4% av individene over 60 år. Ved dag 42 hadde 100% av individene i alderen 18-60 år og 96,4% av individene > 60 år et titer på minst 1:80.

I en annen klinisk studie (Q-Pan-H5N1-001) var anti-hemagglutinin (anti-HA) antistoffresponen hos individer i alderen 18-64 år som følger:

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

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

² serokonversjonsrate (dvs. 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 (dvs. forholdet mellom geometrisk gjennomsnittstiter (GMT) før og etter vaksinerings).

En 4-folds økning i nøytraliserende antistofftiter i serum mot A/Indonesia/5/2005 ble oppnådd hos 76,6% av individene ved dag 21, hos 97,9% ved dag 42, hos 91,5% ved dag 180 og 100% av individene hadde et titer på minst 1:80 ved dag 42 og 180.

Administrasjon av en vaksine som inneholder AS03-adjuvans og 3,75 µg HA fra A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) som er produsert ved bruk av en annen prosess

Pediatrik populasjon

I en klinisk studie (D-Pan-H5N1-009, -023) fikk barn i alder 3 til 5 år og 6 til 9 år to doser av enten en full (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 og seks måneder senere var anti-HA antistoffresponsen som følger:

anti-HA antistoff	Immunerespons mot A/Vietnam/1194/2004							
	3 til 5 år				6 til 9 år			
	Dag 42		Dag 180		Dag 42		Dag 180	
	Halv dose N=49	Full dose N=44	Halv dose N=50	Full dose N=29	Halv dose N=43	Full dose N=43	Halv dose N=44	Full dose N=41
Seroproteksjonsrate ¹	95,9%	100%	56,0%	82,8%	100%	100%	63,6%	78%
Serokonversjonsrate ²	95,9%	100%	56,0%	82,8%	100%	100%	61,0%	78%
Serokonversjonsfaktor ³	78,5	191,3	5,9	16	108,1	176,7	6,1	12,3

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.

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

Ved dag 42 var nøytraliserende antistoffresponsene som følger:

Serumnøytraliserende antistoff	Immunrespons mot A/Vietnam/1194/2004			
	21 dager etter 2. dose			
	3 til 5 år		6 til 9 år	
	Halv dose N=47	Full dose N=42	Halv dose N=42	Full dose N=42
GMT ¹	1044,4	4578,3	1155,1	3032,5
Serokonversjonsrate ²	95,6%	97,4%	100%	100%
$\geq 1:80$ ³	100%	100%	100%	100%

¹ Geometrisk gjennomsnitt

² 4-folds økning i nøytraliserende antistofftiter i serum

³ % deltakere som oppnådde et nøytraliserende antistofftiter på minst 1:80

Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency, EMA) har utsatt forpliktelsen om å innsende resultater fra studier med Pumarix hos en eller flere undergrupper av barnepopulasjonen ved en influensainfeksjon forårsaket av en influensastamme som er i vaksinen eller er relatert til en stamme som er 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/5/2005 (H5N1):

I en klinisk studie ("consistency study") (Q-Pan-H5N1-002) ble en 4-folds økning av nøytraliserende antistofftiter i serum mot A/Vietnam/1194/2004 42 dager etter første dose oppnådd hos 65,5% av individene i alder 18-60 år, og hos 24,1 % av individene over 60 år. 84,2% av individene i alder 18-60 år og 92,6% av individene >60 år oppnådde et titer på 1:80

I en annen klinisk studie (Q-Pan-H5N1-001) var anti-HA responsen mot A/Vietnam/1194/2004 etter administrasjon av vaksine som inneholder AS03-adjuvans bestående av 3,75 mikrogram fra A/Indonesia/5/2005 som følger:

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

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

²serokonversjonsrate (dvs. 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 (dvs. forholdet mellom geometrisk gjennomsnittstiter (GMT) før og etter vaksinerings)

En 4-folds økning i nøytraliserende antistofftiter i serum mot A/Vietnam/1194/2004 ble oppnådd hos 44,7 % av deltakerne ved dag 21, hos 53,2 % ved dag 42 og hos 38,3 % ved dag 180. Et titer på 1:80 ble oppnådd hos 95,7% av individene ved dag 21 og 42 og hos 85,1% ved dag 180.

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

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 hemagglutinasjoninhibisjontiter (HI-titer) $\geq 1:40$;

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

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

Uavhengig av om en eller to primærdoser var gitt 6 måneder tidligere så var seroproteksjonsraten mot A/Indonesia >80% etter en dose med vaksine som inneholder AS03-adjuvans bestående av 3,75 µg HA fra A/Vietnam/1194/2004 og seroproteksjonsraten mot A/Vietnam var >90% etter en dose med vaksine som inneholder AS03-adjuvans bestående av 3,75 µg HA fra A/Indonesia/05/2005. 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 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 boostervaksinering og 69,2% ved dag 180.

En dose med vaksine som inneholder AS03-adjuvans bestående av 3,75 µg HA fra A/Turkey/Turkey/1/2005 administrert etter to doser med en vaksine som inneholder AS03-adjuvans bestående av 3,75 µg HA fra A/Indonesia/5/2005

I en klinisk studie (Q-Pan-H5N1-010) ble det gitt en boosterdose av en vaksine som inneholder AS03-adjuvans bestående av 3,75 µg HA fra A/Turkey/Turkey/1/2005 15 måneder etter primærvaksinering. 10 dager etter booster dosen var seroproteksjonsraten mot A/Turkey/Turkey/1/2005 og A/Indonesia/5/2005 på 99,2% og 42 dager etter booster dosen var seroproteksjonsraten mot begge stammer 98,4%.

Informasjon fra prekliniske studier

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

- Smitteforsøk med en homolog H5N1 pandemistamme (A/Indonesia/5/05)

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

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

I dette beskyttelsesforsøket ble ildene (seks ildere/gruppe) immunisert intramuskulært med en vaksinekandidat inneholdende fire ulike doser av H5N1 antigen (3,75, 1,5, 0,6 og 0,24 µg HA antigen) med halv dose AS03 adjuvans. I tillegg ble en gruppe med seks ildere immunisert med en vaksinekandidat inneholdende 3,75 µg H5N1 + full dose AS03, og en kontrollgruppe inkluderte ildere immunisert med vaksine uten adjuvans (3,75 µg HA). Resultatene fra dette heterologe smitteforsøket indikerer 80,7% - 100% beskyttelse for alle vaksinekandidater med adjuvans, sammenliknet med 43% beskyttelse med vaksine uten adjuvans, som viser fordelene med AS03 adjuvans.

Dette legemidlet har blitt godkjent på "særskilt grunnlag".

Det betyr at det av vitenskapelige grunner ikke har vært mulig å fremskaffe fullstendig informasjon om dette legemidlet. Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency, EMA) vil årlig evaluere all ny informasjon som blir gjort tilgjengelig og denne preparatomtale (SPC) vil bli oppdatert etter behov.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Ikke relevant

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

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

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Hetteglass med suspensjon:

Tiomersal
Natriumklorid (NaCl)
Dinatriumhydrogenfosfat (Na_2HPO_4)
Kaliumdihydrogenfosfat (KH_2PO_4)
Kaliumklorid (KCl)
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

18 måneder.

Etter blanding skal vaksinen brukes i løpet av 24 timer. Kjemisk og fysisk stabilitet ved 30 °C har blitt demonstrert inntil 24 timer etter blanding

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C-8 °C).

Må ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Oppbevaringsbetingelser etter blanding av dette legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Én pakning inneholder:

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

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

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Pumarix består av to hetteglass:

Suspensjon: flerdose hetteglass med antigen,

Emulsjon: flerdose hetteglass med adjuvans.

De to komponentene skal blandes før administrering.

Instruksjon for blanding og administrering av vaksinen:

1. Før de to komponentene blandes, skal emulsjonen (adjuvans) og suspensjonen (antigen) ha romtemperatur (i løpet av minimum 15 minutter). Hvitt bunnfall kan observeres i hetteglasset med suspensjon; dette bunnfallet er en normal egenskap til suspensjonen. Emulsjonen har et hvitaktig utseende.
2. Hvert hetteglass skal ristes godt og inspiseres visuelt med tanke på fremmede partikler (andre enn det hvite bunnfallet beskrevet over) og/eller unormalt utseende. Vaksinen skal kastes dersom det observeres noe unormalt (inkludert gummipartikler fra proppen).
3. Vaksinen blandes ved at hele innholdet i hetteglasset med adjuvansen trekkes opp i en 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.
4. Etter at adjuvansen er tilsatt antigenet, skal blandingen ristes godt. Blandet vaksine er en hvitaktig emulsjon. Dersom et avvikende utseende observeres, skal vaksinen kastes.
5. Etter sammenblanding inneholder hetteglasset med Pumarix et volum på minst 5 ml. Vaksinen skal administreres i henhold til anbefalt dosering (se pkt. 4.2).
6. Hetteglasset skal ristes og inspiseres visuelt med tanke på fremmede partikler og/eller unormalt utseende før hver dose trekkes opp. Vaksinen skal kastes dersom det observeres noe unormalt (inkludert gummipartikler fra proppen).
7. 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.
8. Etter blanding skal vaksinen brukes i løpet av 24 timer. Blandet vaksine oppbevares enten i kjøleskap (2 °C-8 °C) eller i romtemperatur (25 °C-30 °C). Hvis blandet vaksine oppbevares i kjøleskap, bør den få romtemperatur i løpet av minimum 15 minutter før den gis.

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

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgia

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/10/664/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 4. mars 2011

10. OPPDATERINGSDATO

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

Legemidlet er ikke lenger godkjent for salg

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK AKTIVT VIRKESTOFF
OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

Navn og adresse til tilvirker av biologisk aktivt virkestoff

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

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

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

- **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.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Legemiddelovervåkningssystem

Innehaver av markedsføringstillatelsen må sørge for at legemiddelovervåkningssystemet 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.

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre studier og legemiddelovervåkning som beskrevet i planen for legemiddelovervåkning og ved spesifikke forpliktelser som anmodet.

Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre aktiviteter vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i legemiddelovervåkningsplanen og andre oppfølgingsplaner, i henhold til godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver oppdatering av RMP som er godkjent av Den vitenskapelige komiteen for legemidler til human bruk (CHMP).

I henhold til CHMP Guideline on Risk Management Systems for medicinal products for human use, skal den oppdaterte RMP sendes inn på samme tidspunkt som den neste periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten (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 (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd
- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).>

PSUR

Utenfor en pandemiperiode skal normal frekvens for innsendelse og format av PSUR opprettholdes, med en spesiell gjennomgang av AESI og mulige bivirkninger relatert til adjuvans. Dette skal inkludere data fra pågående studier, eller faktisk bruk hvis mulig, av modellvaksinestammer og enhver sikkerhetsdata relevant for adjuvanssystemet.

I en pandemisituasjon (Fase 6 av WHO's globale influensaberedskapsplan) skal forenklede PSURer sammen med en oppsummering av vaksinedistribusjon innsendes som beskrevet i veiledning cRMP (Dok. Ref. EMEA/32706/2007 for pandemi):

I en pandemisituasjon vil innsendelsesfrekvensen av periodiske sikkerhetsrapporter (PSUR), som spesifisert i artikkel 24 i direktiv (EF) Nr 726/2004, ikke være tilstrekkelig for å kunne overvåke sikkerheten av en pandemivaksine som det er forventet at mange, i løpet av kort tid, vil eksponeres for. Slike situasjoner krever rask innmelding av sikkerhetsinformasjon som kan ha stor innvirkning på nytte-risiko forholdet ved en pandemi. Rask analyse av kumulativ sikkerhetsinformasjon, i lys av omfanget av eksponeringen, er avgjørende for myndighetenes avgjørelser og for beskyttelsen av befolkningen som skal vaksineres. I tillegg er det under en pandemi mulig at ressursene som er nødvendig for å foreta en grundig evaluering av periodiske sikkerhetsrapporter, på formatet som er definert i Volum 9a i EU's Legemiddellovgivningen, ikke er hensiktsmessig for raskt å kunne identifisere et problem vedrørende sikkerhet.

Som en følge av dette skal innehaver av markedsføringstillatelsen, så snart det er erklært en pandemi (Fase 6 på WHO's globale beredskapsplan mot influensa) og pandemivaksinen er i bruk, sende inn forenklede periodiske sikkerhetsrapporter i et format og med en hyppighet definert som følger:

Innsendelsesfrekvens

- Klokken starter første mandag etter leveranse av første vaksinebatch.
- Første tidspunkt for oppsummering av data ("data-lock point") er 14 dager senere.
- Innsendelse av rapport skal ikke skje senere enn dag 22 (det vil si mandagen etter).
- Rapportering skal fortsette hver 14. dag de 3 første månedene av pandemien.
- Hyppigheten vil evalueres av innehaver av markedsføringstillatelsen og (Co-)Rapportør hver 3. måned.

Når det har blitt bestemt av CHMP at S-PSUR ikke lenger er nødvendig, skal en fullstendig PSUR som dekker perioden fra "data-lock point" for siste rutinemessige PSUR, innsendes etter et tidsskjema som avtalt med Rapportør.

Format

Rapporten skal inneholde følgende tabeller med sammenfattet data og benytte avtalte templer:

1. Dødelige og/eller livstruende reaksjoner – for hver enkelt foretrukket terminologi "Preferred Term" (PT), inkludert andel rapporterte dødsfall.
2. Uønskede medisinske hendelser av spesiell interesse (for hver PT)
3. Alvorlige uventede reaksjoner (for hver PT)
4. Alle hendelser i følgende aldersgrupper: 6-23 måneder, 2-8 år, 8-17 år, 18-60 år, >60 år.
5. Alle hendelser hos gravide.

6. Alle hendelser rapportert av pasienter som er registrert i databasen ved tidspunkt for oppsummering av data ("data-lock point").
7. En kumulativ oversikt over alle hendelser rapportert i en periode, stratifisert etter hvem som har rapportert (pasient eller helsepersonell), alvorlighet, om den var forventet og om den ble meldt spontant eller på forespørsel.

Presentasjon av data vil ta i betraktning følgende anbefalinger:

- Alvorlige forventede reaksjoner vil gjennomgås av innehaver av markedsføringstillatelsen som en del av deres prosedyre for signalovervåking og vil bare inngå som en del av rapporten dersom det oppstår et utfall som gir grunn til bekymring.
- Alle tabeller vil være basert på antall hendelser (presentert på PT-nivå, sortert etter organklasser og ikke antallmeldinger).
- Tabell 1 til 4 vil kun være basert på rapporter fra helsepersonell
- I tabell 1 til 5 vil det angis antall hendelser mottatt under rapporteringsperioden samt det kumulative antall.
- Alle tabeller vil være basert på generiske og ikke produktspesifikke data. Produktspesifikke data kan evalueres ved gjennomgang av signaler.
- Et mål på relativ rapporteringsrate av signaler for hver rapporterte PT fremlegges hvis mulig (for eksempel "Proportional reporting ratio (PRR), Information Component (IC) or the Empirical Bayesian Geometric Mean (EBMG)"); dette er ikke obligatorisk siden ikke alle innehavere av markedsføringstillatelse enda har mulighet for dette.
- "Line listings" er ikke påkrevd – disse kan fremlegges i signalevalueringsrapporten om nødvendig.

De periodiske sikkerhetsrapportene skal inneholde et kort sammendrag hvor områder med grunnlag for bekymring skal fremheves. Sammendraget skal også inneholde en prioritering for oppfølging av signaler (dersom det er flere signaler) og et tidsskjema for innsendelse av en fullstendig signalevalueringsrapport. Alle signalevalueringsrapporter skal fremlegges, også de som senere har vist seg å ikke være et signal.

Et sammendrag av vaksinedistribusjonen skal være inkludert og skal gi informasjon om antall doser distribuert i:

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

- **VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

Ikke relevant

- **SPESIFIKK FORPLIKTELSE TIL Å FULLFØRE TILTAK ETTER AUTORISASJON FOR DEN BETINGEDE MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
MARKEDSFØRINGSTILLATELSE UNDER EKSEPSJONELLE FORHOLD**

Ettersom dette er en godkjenning under eksepsjonelle forhold som følger artikkel 14(8) av forordning (EF) 726/2004, skal innehaver av markedsføringstillatelsen utføre følgende tiltak innen de angitte tidsrammer

Beskrivelse	Frist2
Under pandemien skal søker gjennomføre sikkerhetsovervåkingsstudier av vaksinen under graviditet ved bruk av dedikerte registre.	Protokoll for registrering sendes inn som en del av RMP under pandemien
Under pandemien skal søker gjennomføre en prospektiv kohortstudie som identifisert i planen for Legemiddelovervåkning.	Avhengig av og etter implementering av vaksinstamme når første pandemi inntreffer.

VEDLEGG III

MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

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

1. LEGEMIDLETS NAVN

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

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

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

Influensa splittvirus, inaktivert, inneholder antigen tilsvarende:

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

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

* hemagglutinin

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

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

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Suspensjon og emulsjon til injeksjonsvæske, emulsjon

50 hetteglass: suspensjon (antigen)

50 hetteglass: emulsjon (adjuvans)

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

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Intramuskulær bruk
Ristes før bruk
Les pakningsvedlegget før bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Suspensjon og emulsjon skal blandes før administrering

8. UTLØPSDATO

EXP:

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap

Må ikke fryses

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys

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

Destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/10/664/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Fritatt fra krav om blindeskrift

Legemidlet er ikke lenger godkjent for salg

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

ESKE MED 50 HETTEGLASS MED SUSPENSJON (ANTIGEN)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Suspensjon til injeksjonsvæske, emulsjon til Pumarix
Pandemivaksine 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/5/2005 (H5N1) - lignende stamme (PR8-IBCDC-RG2)

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Tiomersal, natriumklorid, dinatriumhydrogenfosfat, kaliumdihydrogenfosfat, kaliumklorid, vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Suspensjon med antigen til injeksjonsvæske

50 hetteglass: suspensjon

2,5 ml per hetteglass

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

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Intramuskulær bruk

Ristes før bruk

Les pakningsvedlegget før bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Suspensjon skal blandes med emulsjon før administrering

8. UTLØPSDATO

EXP:

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

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

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

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

GSK Biologicals, Rixensart – Belgia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/10/664/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**ESKE MED 25 HETTEGLASS MED EMULSJON (ADJUVANS)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Emulsjon til injeksjonsvæske, emulsjon til Pumarix

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

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

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Natriumklorid, dinatriumhydrogenfosfat, kaliumdihydrogenfosfat, kaliumklorid, vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Emulsjon med adjuvans til injeksjonsvæske
25 hetteglass: emulsjon
2,5 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Intramuskulær bruk
Ristes før bruk
Les pakningsvedlegget før bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Emulsjon skal blandes med suspensjon med antigen før administrering

8. UTLØPSDATO

EXP:

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

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

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

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

GSK Biologicals, Rixensart – Belgia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/10/664/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Fritatt fra krav om blindeskrift

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT TIL HETTEGLASS MED SUSPENSJON

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Suspensjon med antigen til Pumarix
Pandemivaksine mot influensa
A/Indonesia/5/2005 (H5N1) - lignende stamme (PR8-IBCDC-RG2)
i.m.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Blandes med emulsjon med adjuvans før bruk

3. UTLØPSDATO

EXP
Etter blanding: Må anvendes innen 24 timer og må ikke oppbevares over 30 °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

Oppbevaring (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 Pumarix
i.m.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Blandes med suspensjon med antigen før bruk

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

2,5 ml

6. ANNET

Oppbevaring (2°C-8°C), må ikke fryses, beskyttes mot lys

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Pumarix, suspensjon og emulsjon til injeksjonsvæske, emulsjon.

Vaksine mot pandemisk influensa (H5N1) (inaktivert, splittvirus, med adjuvans)

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

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- 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 sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

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

1. Hva Pumarix er, og hva den brukes mot

Hva Pumarix er, og hva den brukes mot

Pumarix er en vaksine til bruk hos voksne fra 18 år og eldre for å forhindre pandemisk influensa.

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 Pumarix 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 Pumarix ikke kunne gi fullstendig beskyttelse hos alle vaksinerte.

2. Hva du må vite før du bruker Pumarix

Pumarix skal ikke gis:

- dersom du tidligere har fått en uventet, livstruende allergisk reaksjon mot noen av innholdsstoffene i denne vaksinen (se pkt. 6) eller mot noen av følgende stoffer som kan være tilstede i spormengder: egg og kyllingprotein, ovalbumin, formaldehyd eller natriumdeoksykolat.
 - Tegn på en allergisk reaksjon kan være kløende hudutslett, kortpustethet og hevelse i ansikt eller tunge.
 - I en pandemisituasjon kan det imidlertid være hensiktsmessig for deg å ta denne vaksinen, under forutsetning av at nødvendig utstyr for medisinsk behandling er lett tilgjengelig dersom du skulle få en allergisk reaksjon.

Du bør ikke ta Pumarix hvis noen av punktene over gjelder deg.

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

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege eller sykepleier før du får Pumarix:

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

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

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

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 Pumarix

Rådfør deg med lege eller sykepleier dersom du bruker, nylig har brukt eller kommer til å bruke andre legemidler eller hvis du 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. Pumarix kan fortsatt gis, men din respons på vaksinen kan bli dårlig.

Pumarix skal ikke gis samtidig med 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 denne vaksinen dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Kjøring og bruk av maskiner

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

Pumarix inneholder tiomersal

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

Pumarix inneholder natrium og kalium

Pumarix 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 Pumarix gis

- Voksne fra 18 år og eldre: du vil få to doser av Pumarix. Den andre dosen skal gis minst tre uker etter den første dosen.

Dersom du tidligere har fått en eller to doser med en liknende H5N1-vaksine som inneholder AS03-adjuvans

- Voksne fra 18 år og eldre: du vil få en dose Pumarix

Bruk hos barn

Det er begrenset med informasjon om bruk av en vaksine som er veldig lik Pumarix (men som er produsert et annet sted) hos barn i alder 3-9 år som enten fikk to voksendoser eller to halve voksendoser med tre ukers mellomrom. Det er ingen tilgjengelig informasjon om bruk hos barn under 3 år eller fra 10-17 år.

Legen din eller sykepleier vil gi deg Pumarix

- De vil gi deg Pumarix som en injeksjon i en muskel
- Dette er vanligvis i overarmen.

Spør lege eller sykepleier dersom du har ytterligere spørsmål om bruk av denne vaksinen.

4. Mulige bivirkninger

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

Allergiske reaksjoner

Allergiske reaksjoner som fører til et alvorlig blodtrykksfall. Dersom tilstanden ikke behandles kan den føre til sjokk. Leger 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)

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

Vanlige (kan inntreffe hos opptil 1 av 10 personer)

- Rødhet og hevelse på injeksjonsstedet
- Feber
- Svette
- Skjelving
- Diaré, sykdomsfølelse

Mindre vanlige (kan inntreffe hos opptil 1 av 100 personer)

- Reaksjoner på injeksjonsstedet som blåmerke, en hard klump, kløe, varme
- Hovne kjertler i halsen
- Svimmelhet

- Generell følelse av uvelhet
- Uvanlig svakhet
- Kvalme, magesmerter, halsbrann
- Søvnløshet
- Kribling eller nummenhet i hender eller føtter
- Kortpustethet
- Brystsmerter
- Kløe, utslett
- Smerte i rygg eller nakke, stive muskler, muskelkramper, smerter i bein eller hender

Ytterligere bivirkninger sett hos barn

Når en dose på 0,5 ml av en liknende vaksine ble gitt til barn i alder 3-9 år, forekom feber oftere enn når halve dosen (0,25 ml) ble gitt. Feber forekom også oftere hos barn i alder 6-9 år sammenliknet med barn i alder 3-5 år. 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 en liknende vaksine som inneholdt A/Indonesia/05/2005, 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 Pumarix. 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. Leger er oppmerksomme på dette og har egnet medisinsk behandling tilgjengelig dersom dette skulle inntreffe
- Anfall
- Generelle hudreaksjoner inkludert urtikaria (elveblest)

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

Sjeldne (kan inntreffe hos opptil 1 av 1000 personer)

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

Svært sjeldne (kan inntreffe hos opptil 1 av 10 000 personer)

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

Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

5. Hvordan du oppbevarer Pumarix

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 30 °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 Pumarix**

- **Virkestoff:**

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

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

* dyrket i egg

** angitt i mikrogram hemagglutinin

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

- **Adjuvans:**

Vaksinen inneholder en 'adjuvans', AS03. 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: tiomersal, natriumklorid, dinatriumhydrogenfosfat, kaliumdihydrogenfosfat, kaliumklorid, vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Pumarix ser ut og innholdet i pakningen

Suspensjonen er en fargeløs, svakt blakket væske, som lett kan danne bunnfall.

Emulsjonen er en hvitaktig homogen væske.

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

En pakning med Pumarix inneholder:

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

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart
Belgia

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

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
ул. Димитър Манов бл.10
София 1408
Тел. + 359 2 953 10 34

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

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

Eesti

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

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

Portugal

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

France

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354 530 3700

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: + 44 (0)808 100 9997
customercontactuk@gsk.com

Lietuva

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Dette legemidlet har blitt godkjent på særskilt grunnlag. Det betyr at det av vitenskapelige grunner ikke har vært mulig å fremskaffe fullstendig informasjon om dette legemidlet. Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency, EMA) vil årlig evaluere all ny informasjon om dette legemidlet som blir gjort tilgjengelig og dette pakningsvedlegget vil bli oppdatert etter behov.

Andre informasjonskilder

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

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Pumarix består av to hetteglass:
Suspensjon: flerdose hetteglass med antigen,
Emulsjon: flerdose hetteglass med adjuvans.

De to komponentene skal blandes før administrering.

Instruksjon for blanding og administrering av vaksinen:

1. Før de to komponentene blandes, skal emulsjonen (adjuvans) og suspensjonen (antigen) ha romtemperatur (i løpet av minimum 15 minutter). Hvitt bunnfall kan observeres i hetteglasset med suspensjon; dette bunnfallet er en normal egenskap til suspensjonen. Emulsjonen har et hvitaktig utseende.

2. Hvert hetteglass skal ristes godt og inspiseres visuelt med tanke på fremmede partikler (andre enn det hvite bunnfallet beskrevet over) og/eller unormalt utseende. Vaksinen skal kastes dersom det observeres noe unormalt (inkludert gummipartikler fra proppen).
3. Vaksinen blandes ved at hele innholdet i hetteglasset med adjuvansen trekkes opp i en 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.
4. Etter at adjuvansen er tilsatt antigenet, skal blandingen ristes godt. Blandet vaksine er en hvitaktig emulsjon. Dersom et avvikende utseende observeres, skal vaksinen kastes.
5. Etter sammenblanding inneholder hetteglasset med Pumarix et volum på minst 5 ml. Vaksinen skal administreres i henhold til anbefalt dosering (se pkt. 3 "Hvordan Pumarix gis").
6. Hetteglasset skal ristes og inspiseres visuelt med tanke på fremmede partikler og/eller unormalt utseende før hver dose trekkes opp. Vaksinen skal kastes dersom det observeres noe unormalt (inkludert gummipartikler fra proppen).
7. 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.
8. Etter blanding skal vaksinen brukes i løpet av 24 timer. Blandet vaksine oppbevares enten i kjøleskap (2 °C-8 °C) eller i romtemperatur under (25 °C-30 °C). Hvis blandet vaksine oppbevares i kjøleskap, bør den få romtemperatur i løpet av minimum 15 minutter før den gis.

Vaksinen skal ikke administreres intravaskulært.

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

VEDLEGG IV

VITENSKAPELIGE KONKLUSJONER OG ÅRSAKER TIL ANBEFALING AV ENDRINGEN I FORHOLD TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Vitenskapelige konklusjoner

Tatt i betraktning PRAC “Assessment rapporten” for PSURen for Pumarix, er de vitenskapelige konklusjonene til PRAC følgende:

I tilknytning til den identifiserte risiko for feber hos barn (< 6 år), er PRAC ikke enig med Innehaver av Markedsføringstillatelsen i at EU SmPC inneholder tilstrekkelig informasjon om denne sikkerhetsbekymringen. Som en identifisert risiko, skal en passende advarsel være inkludert i avsnitt 4.4. Videre så skal avsnitt 4.8 revideres til å gjenspeile reaktogenisitetsdata fra tre pediatristudier D-Pan H5N1-009, -013 og 032.

PRAC mener derfor, som en følge av tilgjengelig data relatert feber hos barn, at endringer i produktinformasjonen er berettiget.

CHMP er enig i de vitenskapelige konklusjonene til PRAC

Årsaker til anbefaling av endringen i forhold til Markedsføringstillatelsen

Med bakgrunn i de vitenskapelige konklusjoner for Pumarix er CHMP av den oppfatning at nytte-risikobalansen til dette legemidlet, som inneholder den aktive substansen inaktivert, influensa splittvirus, inneholdende A/Indonesia/05/2005 (H5N1)/PR8-IBCDC-RG2, er positiv i forhold til de foreslåtte endringer i produktinformasjonen.

CHMP anbefaler en endring i forhold til Markedsføringstillatelsen.