

BILAGA I
PRODUKTRESUME

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Arepanrix suspension och emulsion till injektionsvätska, emulsion
Pandemiskt influensavaccin (H1N1)v (spjälkat virus, inaktiverat, med adjuvans)

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Efter blandning erhålls en dos (0,5 ml) som innehåller:

Inaktiverat, spjälkat influensavirus, innehållande antigen* motsvarande:

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

* odlat i ägg

** hemagglutinin

Detta vaccin uppfyller WHO:s rekommendationer och EU:s beslut för pandemin.

Adjuvans AS03 innehåller skvalen (10,69 milligram), DL- α -tokoferol (11,86 milligram) och polysorbit 80 (4,86 milligram).

När suspensionen och emulsionen blandas erhålls ett flerdosvaccin i en injektionsflaska. Se avsnitt 6.5 angående antal doser per injektionsflaska.

Hjälpämnen: Vaccinet innehåller 5 mikrogram tiomersal.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Suspension och emulsion till injektionsvätska, emulsion

Suspensionen är en halvgenomsiktig till benvit, opalskimrande vätska, vilken kan innehålla en bottensats.

Emulsionen är en vitaktig, homogen vätska.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Influensaprofylax vid en officiellt deklarerad pandemisituation (se avsnitt 4.2 och 5.1).

Vaccinet mot pandemisk influensa ska användas i enlighet med officiella riktlinjer.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Doseringsrekommendationerna tar hänsyn till tillgängliga data från:

- Pågående kliniska studier på friska individer som fick en singeldos av Arepanrix (H1N1)
- Kliniska studier på friska individer (inklusive äldre) som fick två doser av en variant av Arepanrix innehållande 3,75 μ g HA från A/Indonesia/05/2005 (H5N1)

Och även från:

- Pågående kliniska studier på friska individer som fick en singeldos eller två doser av ett vaccin innehållande adjuvans AS03 och HA från H1N1v, som tillverkats med en annan metod
- Kliniska studier på friska individer som fick två doser av ett vaccin innehållande adjuvans AS03 och HA från H5N1, som tillverkats med en annan metod.

I vissa åldersgrupper finns begränsade data från kliniska studier (vuxna i åldrarna 60–79 år och barn i åldrarna 10–17 år), mycket begränsade data från kliniska studier (vuxna 80 år och äldre, barn i åldrarna 6 månader till 9 år) eller inga data (barn yngre än 6 månader) med ett vaccin innehållande adjuvans AS03 och HA från H5N1 eller från H1N1v, som tillverkats med en annan metod, som beskrivs i avsnitten 4.4, 4.8 och 5.1.

Vuxna 18–60 år

En dos om 0,5 ml ges vid utsatt datum.

Immunogenitetsdata tre veckor efter administrering av Arepanrix (H1N1) i kliniska studier tyder på att en singeldos kan vara tillräcklig.

Om en andra dos administreras bör det vara ett intervall om minst tre veckor mellan den första och andra dosen.

Äldre (>60 år)

En dos om 0,5 ml ges vid utsatt datum.

Immunogenitetsdata tre veckor efter administrering av ett vaccin innehållande adjuvans AS03 och HA från H1N1v, som tillverkats med en annan metod, i kliniska studier tyder på att en singeldos kan vara tillräcklig.

Om en andra dos administreras bör det vara ett intervall om minst tre veckor mellan den första och andra dosen.

Barn och ungdomar i åldrarna 10–17 år

Immunogenitetsdata tre veckor efter administrering av ett vaccin innehållande adjuvans AS03 och HA från H1N1v, som tillverkats med en annan metod, i kliniska studier tyder på att doseringen kan vara i enlighet med rekommendationerna för vuxna.

Barn i åldrarna 6 månader till 9 år

En dos om 0,25 ml ges vid utsatt datum.

Preliminära immunogenitetsdata från ett vaccin innehållande adjuvans AS03 och HA från H1N1v, som tillverkats med en annan metod, på ett begränsat antal barn i åldrarna 6–35 månader visar att ytterligare immunsvaret erhålls efter administrering av en andra dos om 0,25 ml tre veckor senare.

Om en andra dos ges bör informationen i avsnitten 4.4, 4.8 och 5.1 beaktas.

Barn yngre än 6 månader

Vaccination rekommenderas för närvarande inte till denna åldersgrupp.

Det rekommenderas att individer som får sin första dos med Arepanrix bör fullfölja vaccinationsprogrammet med Arepanrix (se avsnitt 4.4).

Administreringssätt

Vaccinet ges som intramuskulär injektion företrädesvis i deltoideusmuskeln eller anterolateralt i låret (beroende på muskelmassa).

4.3 Kontraindikationer

Tidigare händelse av en anafylaktisk (dvs livshotande) reaktion mot någon av de ingående komponenterna i vaccinet eller rests substanser (ägg och kycklingprotein, ovalbumin, formaldehyd och

natriumdeoxikolat). Om vaccination anses nödvändig bör utrustning för återupplivning finnas omedelbart tillgänglig om behov uppstår.

Se avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet.

4.4 Varningar och försiktighet

Försiktighet krävs vid administrering av vaccinet till personer med känd överkänslighet (annan än anafylaktisk reaktion) mot den aktiva substansen, något hjälpämne, tiomersal och mot rests substanser (ägg och kycklingprotein, ovalbumin, formaldehyd och natriumdeoxikolat).

Liksom för alla vacciner för injektion ska lämplig medicinsk behandling och övervakning alltid finnas omedelbart tillgänglig i händelse av en sällsynt anafylaktisk reaktion efter administrering av vaccinet.

Om pandemisituationen tillåter, ska immuniseringstillfället skjutas upp hos patienter med svårare febersjukdom eller akut infektion.

Arepanrix ska under inga omständigheter ges intravaskulärt.

Data avseende subkutan administrering av Arepanrix saknas. Sjukvårdspersonal ska därför väga nyttan mot de potentiella riskerna av administrering av vaccinet till personer med trombocytopeni eller annan blödningsrubbnings som kontraindicerar intramuskulär injektion, utom om den potentiella nyttan överväger risken för blödningar.

Det finns inga data gällande administrering av vaccin innehållande AS03-adjuvans före eller efter administrering av andra typer av influensavaccin avsedda för prepandemisk eller pandemisk användning.

Antikropssvaret hos patienter med endogen eller iatrogen immunsuppression kan vara otillräckligt.

Ett skyddande immunsvår uppnås eventuellt inte hos alla vaccinerade (se avsnitt 5.1).

Det finns inga säkerhets- och immunogenicitetsdata från kliniska studier med Arepanrix eller med ett vaccin innehållande adjuvans AS03 och HA från H1N1v, som tillverkats med en annan metod, hos barn yngre än 6 månader. Det finns begränsade data från en klinisk studie med ett vaccin innehållande adjuvans AS03 och HA från H1N1v, som tillverkats med en annan metod, hos friska barn i åldrarna 10–17 år, mycket begränsade data med vaccinet innehållande adjuvans AS03 och HA från H1N1v, som tillverkats med en annan metod, hos friska barn i åldrarna 6–35 månader och begränsande data från en studie med en variant av ett vaccin innehållande adjuvans AS03 och HA från H5N1, som tillverkats med en annan metod, hos barn i åldrarna 3–9 år.

Mycket begränsade data med ett vaccin innehållande adjuvans AS03 och HA från H1N1v, som tillverkats med en annan metod, från barn i åldrarna 6–35 månader (N=51), som fick två doser om 0,25 ml (halva vuxendosen) med 3 veckors intervall mellan doserna, tyder på en ökning av frekvensen av reaktioner vid injektionsstället och allmänna symtom (se avsnitt 4.8). I synnerhet kan frekvensen av feber ($\geq 38^{\circ}\text{C}$, armhålan) öka avsevärt efter den andra dosen. Monitorering av kroppstemperaturen och åtgärder för att sänka febern (t.ex. febernedsättande läkemedel, som tycks vara kliniskt nödvändigt) rekommenderas hos små barn (t.ex. upp till cirka 6 års ålder) efter varje vaccination.

Det finns begränsade data från kliniska studier med ett vaccin innehållande adjuvans AS03 och HA från H1N1v, som tillverkats med en annan metod, hos vuxna äldre än 60 år och mycket begränsade data hos vuxna äldre än 80 år.

Säkerhets-, immunogenicitets- och effektdata saknas som stöd för utbytbarhet mellan Arepanrix och andra H1N1 pandemiska vacciner.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Data avseende samtidig administrering av ett vaccin innehållande adjuvans AS03 och HA från H1N1v, som tillverkats med en annan metod, och ett icke-adjuvanterat vaccin mot säsongsinfluensa (Fluarix, spjälkat virusvaccin) till friska vuxna över 60 år tyder inte på någon signifikant påverkan på immunsvaret mot vaccinet innehållande adjuvans AS03 och HA från H1N1v. Immunsvaret mot Fluarix var tillfredsställande. Samtidig administrering förknippades inte med högre frekvens av lokala eller systemiska reaktioner jämfört med administrering av enbart vaccinet innehållande adjuvans AS03 och HA från H1N1v.

Data visar därför att Arepanrix kan administreras samtidigt med icke-adjuvanterat vaccin mot säsongsinfluensa (vid injektion i motsatta extremiteter).

Data avseende administrering av ett icke-adjuvanterat vaccin mot säsongsinfluensa (Fluarix, spjälkat virusvaccin) tre veckor före en dos av ett vaccin innehållande AS03 och HA från H1N1v, som tillverkats med en annan metod, till friska vuxna över 60 år tyder inte på någon signifikant påverkan på immunsvaret mot vaccinet innehållande adjuvans AS03 och HA från H1N1v. Data visar därför att Arepanrix kan ges tre veckor efter administrering av icke-adjuvanterat vaccin mot säsongsinfluensa.

Data saknas avseende samtidig administrering av Arepanrix med andra vacciner. Om samtidig administrering med annat vaccin övervägs ska vaccination ges i olika extremiteter. Det bör uppmärksammas att biverkningarna då kan öka i intensitet.

Immunologiskt svar kan bli lägre om patienten står på immunsuppressiv behandling.

Efter influensavaccinering kan falskt positivt resultat erhållas vid serologiska ELISA-tester för att påvisa antikroppar mot humant immunbristvirus-1 (HIV-1), hepatit C och i synnerhet HTLV-1. I dessa fall ger Western Blot-teknik ett negativt resultat. De övergående, falskt positiva resultaten kan vara en följd av IgM-svaret på vaccinet.

4.6 Graviditet och amning

Det finns för närvarande inga data från användande av Arepanrix under graviditet. Data från vaccination av gravida kvinnor med olika inaktiverade icke-adjuvanterade säsongsvacciner tyder inte på missbildningar eller fetal- eller neonatal toxicitet.

Djurstudier med Arepanrix tyder inte på reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

Om det anses nödvändigt kan användning av Arepanrix övervägas under graviditet i enlighet med officiella rekommendationer.

Arepanrix kan användas till ammande kvinnor.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Vissa av de biverkningar som nämns i avsnitt 4.8 kan påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

- Kliniska prövningar

De rapporterade biverkningarna anges enligt följande frekvensindelning:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Mycket sällsynta (< 1/10 000)

Incidensen av biverkningarna listade nedan har utvärderats i kliniska studier hos cirka 4500 individer från 18 års ålder, som fått en variant av Arepanrix innehållande 3,75 mikrogram HA från A/Indonesia/5/2005 (H5N1).

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Blodet och lymfsystemet

Mindre vanliga: lymfadenopati

Psykiska störningar

Mindre vanliga: sömnlöshet

Centrala och perifera nervsystemet

Mycket vanliga: huvudvärk

Mindre vanliga: yrsel, parestesier

Öron och balansorgan

Mindre vanliga: vertigo

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Mindre vanliga: dyspné

Magtarmkanalen

Vanliga: illamående, diarré

Mindre vanliga: buksmärta, kräkningar, dyspepsi, magbesvär

Hud och subkutan vävnad

Vanliga: svettning

Mindre vanliga: klåda, utslag

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Mycket vanliga: ledvärk, muskelvärk

Mindre vanliga: ryggvärk, muskuloskeletal stelhet, nackvärk, muskelryckningar, värk i armar och ben

Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället

Mycket vanliga: smärta vid injektionsstället, trötthet

Vanliga: rodnad vid injektionsstället, svullnad vid injektionsstället, feber, frossa

Mindre vanliga: reaktioner vid injektionsstället (t.ex. blåmärke, induration, klåda, värmekänsla), asteni, bröstsmärta, sjukdomskänsla

Ytterligare reaktogenitetsdata finns tillgängliga från kliniska studier med friska individer i olika åldrar från 6 månader och uppåt som fått ett vaccin innehållande adjuvans AS03 och HA från H1N1v, som tillverkats med en annan metod. Följande data finns tillgängliga:

Vuxna

I en klinisk studie som utvärderade reaktogeniciteten efter en första dos om 0,5 ml av ett vaccin innehållande adjuvans AS03 och HA från H1N1v, som tillverkats med en annan metod, hos friska vuxna i åldrarna 18-60 år (N=120) och över 60 år (N=120) var biverkningsfrekvensen i åldersgrupperna liknande, utom vad gäller rodnad (vanligare hos individer >60 år) och frossa och svettning (vanligare hos individer 18-60 år).

I en klinisk studie som utvärderade reaktogeniciteten hos friska vuxna i åldern 18-60 år som fick två doser à 0,5 ml (med 21 dagars mellanrum) av ett vaccin innehållande adjuvans AS03 och HA från H1N1v, som tillverkats med en annan metod, förekom en högre frekvens av de flesta förväntade

allmänna symtomen (t ex trötthet, huvudvärk, artralgi, frossa, svettning och feber) efter den andra dosen i jämförelse med efter den första dosen.

Barn i åldrarna 10-17 år

I en klinisk studie som utvärderade reaktogeniciteten hos barn i åldrarna 10-17 år som fått två doser à 0,5 ml (med 21 dagars mellanrum) av ett vaccin innehållande adjuvans AS03 och HA från H1N1v, som tillverkats med en annan metod, förekom ingen ökning av reaktogeniciteten efter den andra dosen jämfört med efter den första dosen. Gastrointestinala symtom och frossa rapporterades med högre frekvens jämfört med frekvenser från studierna med vaccin innehållande adjuvans AS03 och HA från H5N1, som tillverkats med en annan metod.

Barn i åldrarna 3–9 år

I en klinisk studie som utvärderade reaktogeniciteten hos barn 3-5 år och 6-9 år, som gavs en halv vuxendos (dvs 0,25 ml) som singeldos av ett vaccin innehållande adjuvans AS03 och HA från H1N1, som tillverkats med en annan metod, var frekvensen av nedanstående biverkningar enligt vad som visas i tabellen:

Biverkning	3-5 år	6-9 år
Smärta	60,0%	63,1%
Rodnad	26,7%	23,1%
Svullnad	21,7%	23,1%
Frossa	13,3%	10,8%
Svettning	10,0%	6,2%
Feber >38°C	10,0%	4,6%
Feber >39°C	1,7%	0,0%
Diarré	5,0%	NA
Dåsighet	23,3%	NA
Irritabilitet	20,0%	NA
Aptitlöshet	20,0%	NA
Artralgi	NA	15,4%
Myalgi	NA	16,9%
Trötthet	NA	27,7%
Gastrointestinala symtom	NA	13,8%
Huvudvärk	NA	21,5%

NA = Ej tillgängligt

För närvarande finns inga data tillgängliga gällande reaktogeniciteten efter en andra halv vuxendos (dvs 0,25 ml) av ett vaccin innehållande adjuvans AS03 och HA från H1N1, som tillverkats med en annan metod, hos barn i åldrarna 3-9 år. I en annan klinisk studie som utvärderade reaktogeniciteten hos barn 3-9 år som fick två vuxendoser (dvs 0,5 ml) av ett vaccin innehållande adjuvans AS03 och HA från H1N1, som tillverkats med en annan metod, (med 21 dagars mellanrum) observerades dock en ökning av antalet reaktioner vid injektionsstället och allmänna symtom efter den andra dosen jämfört med efter den första dosen.

Barn i åldrarna 6–35 månader

I en klinisk studie som utvärderade reaktogeniciteten hos barn i åldrarna 6–35 månader som fick två halva vuxendoser (dvs 0,25 ml) (med 21 dagars mellanrum) av ett vaccin innehållande adjuvans AS03 och HA från H1N1v, som tillverkats med en annan metod, sågs en ökning av antalet reaktioner vid injektionsstället och allmänna symtom efter den andra dosen jämfört med efter den första dosen, i synnerhet vad gäller förekomsten av feber ($\geq 38^{\circ}\text{C}$, armhålan). Frekvensen per dos av nedanstående biverkningar visas i tabellen:

Biverkning	Efter dos 1	Efter dos 2
------------	-------------	-------------

Smärta	31,4%	41,2%
Rodnad	19,6%	29,4%
Svullnad	15,7%	23,5%
Feber ($\geq 38^{\circ}\text{C}$), armhålan	5,9%	43,1%
Feber ($\geq 39^{\circ}\text{C}$), armhålan	0,0%	3,9%
Dåsighet	7,8%	35,3%
Irritabilitet	21,6%	37,3%
Aptitlöshet	9,8%	39,2%

Reaktogeniciteten utvärderades även hos friska vuxna i åldrarna 18-60 år som gavs en första dos om 0,5 ml av antingen Arepanrix (H1N1) (N=167) eller ett vaccin innehållande adjuvans AS03 och HA från H1N1v, som tillverkats med en annan metod (N=167). Biverkningsfrekvenserna var liknande mellan de två grupperna.

- Uppföljning efter godkännande för försäljning

Ett vaccin innehållande adjuvans AS03 och HA från H1N1v, som tillverkats med en annan metod

Utöver biverkningarna som har rapporterats i kliniska studier har följande rapporterats efter att vaccinet innehållande adjuvans AS03 och HA från H1N1v, som tillverkats med en annan metod, godkänts för försäljning:

Immunsystemet

Anafylaxi, allergiska reaktioner

Centrala och perifera nervsystemet

Feberkramper

Hud och subkutan vävnad

Angioödem, generella hudreaktioner, urtikaria

Interpandemiska trivalenta vacciner

Under uppföljning efter godkännande för försäljning av interpandemiska trivalenta säsongsvacciner mot influensa har följande biverkningar också rapporterats:

Sällsynta:

Neuralgi, övergående trombocytopeni

Mycket sällsynta:

Vaskulit med övergående njurpåverkan

Neurologiska störningar såsom encefalomyelit, neurit och Guillain-Barrés syndrom

Detta läkemedel innehåller tiomersal (en organisk kvicksilverförening) som konserveringsmedel, och därför kan möjligen en överkänslighetsreaktion inträffa (se avsnitt 4.4).

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: vaccin mot influensa, ATC-kod J07B B02.

Detta läkemedel har godkänts i enlighet med reglerna om ”villkorat godkännande”. Detta innebär att ytterligare erfarenhet om detta läkemedel förväntas. Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) kommer regelbundet att granska all ny information om detta läkemedel som kan bli tillgänglig och uppdatera denna SPC om det är nödvändigt.

En klinisk studie med Arepanrix (H1N1) ger begränsade säkerhets- och immunogenicitetsdata tre veckor efter administrering av en singeldos om 0,5 ml till friska vuxna i åldrarna 18–60 år.

Kliniska studier med ett vaccin innehållande adjuvans AS03 och HA från H1N1v, som tillverkats med en annan metod, tillhandahåller för närvarande:

- Begränsade säkerhets- och immunogenicitetsdata tre veckor efter administrering av en singeldos till friska vuxna i åldrarna 18–79 år.
- Begränsade säkerhets- och immunogenicitetsdata efter administrering av två doser till friska vuxna i åldrarna 18–60 år.
- Mycket begränsade säkerhets- och immunogenicitetsdata tre veckor efter administrering av en singeldos till friska vuxna över 80 år.
- Begränsade immunogenicitetsdata tre veckor efter en singeldos om 0,25 ml eller 0,5 ml till friska barn i åldrarna 10–17 år.
- Begränsade säkerhetsdata efter administrering av 0,25 ml eller två doser à 0,5 ml till friska barn i åldrarna 10–17 år.
- Mycket begränsade säkerhets- och immunogenicitetsdata tre veckor efter administrering av en halv vuxendos (dvs 0,25 ml) till friska barn i åldrarna 3-9 år.
- Mycket begränsade säkerhets- och immunogenicitetsdata tre veckor efter administrering av en halv vuxendos (dvs 0,25 ml) som singeldos till friska barn i åldrarna 6–35 månader.

Kliniska studier i vilka en variant av Arepanrix innehållande 3,75 µg HA från A/Indonesia/05/2005 (H5N1) gavs till friska vuxna, inklusive äldre, tillhandahåller ytterligare säkerhets- och immunogenicitetsdata.

Immunsvaret mot Arepanrix (H1N1) hos vuxna i åldrarna 18–60 år:

I en klinisk studie där immunogeniciteten utvärderades hos friska individer i åldrarna 18–60 år som fick antingen Arepanrix (H1N1) (N=167) eller ett vaccin innehållande adjuvans AS03 och HA från H1N1v, som tillverkats med en annan metod (N=167), var anti-HA-antikroppssvaret 21 dagar efter den första dosen följande:

anti-HA antikroppar	Immunsvaret mot A/California/7/2009 (H1N1)v-liknande virus	
	Arepanrix (H1N1) N=164	Vaccin innehållande adjuvans AS03 och HA från H1N1v, som tillverkats med en annan metod N=164
Seroprotektionsfrekvens ¹	100%	97,6%
Serokonversionsfrekvens ²	97,6%	93,9%
Serokonversionsfaktor ³	41,5	32,0

¹ seroprotektionsfrekvens: andel individer med hemagglutinationsinhibitionstitrer (HI) $\geq 1:40$

² serokonversionsfrekvens: andel individer som var antingen seronegativa före vaccinationen och har en skyddande titer på $\geq 1:40$ efter vaccinationen, eller som var seropositiva före vaccinationen och har en 4-faldig titerökning

³ serokonversionsfaktor: förhållandet mellan den geometriska genomsnittliga titer (GMT) efter vaccinationen och GMT före vaccinationen.

Immunsvaret mot ett vaccin innehållande adjuvans AS03 och HA från H1N1v, som tillverkats med en annan metod:

Vuxna i åldrarna 18–60 år

I två kliniska studier (D-Pan H1N1-007 och D-Pan H1N1-008) där immunogeniciteten utvärderades hos friska individer i åldrarna 18–60 år var anti-HA-antikroppssvaret följande:

Anti-HA-antikroppar	Immunsvaret mot A/California/7/2009 (H1N1)v-liknande virus					
	D-Pan H1N1-007				D-Pan H1N1-008	
	21 dagar efter första dosen		21 dagar efter andra dosen		21 dagar efter första dosen	
	Totalt antal rekryterade individer N=60 [95% CI]	Seronegativa individer före vaccination N=37 [95% CI]	Totalt antal rekryterade individer N=59 [95% CI]	Seronegativa individer före vaccination N=37 [95% CI]	Totalt antal rekryterade individer N=120 [95% CI]	Seronegativa individer före vaccination N=76 [95% CI]
Seroprotektionsfrekvens ¹	100% [94,0;100]	100% [90,5;100]	100% [93,9;100]	100% [90,5;100]	97,5% [92,9;99,5]	96,1% [88,9;99,2]
Serokonversionsfrekvens ²	98,3% [91,1;100]	100% [90,5;100]	98,3% [90,9;100]	100% [90,5;100]	95,0% [89,4;98,1]	96,1% [88,9;99,2]
Serokonversionsfaktor ³	38,1	47,0	72,9	113,3	42,15 [33,43;53,16]	50,73 [37,84;68,02]

¹ seroprotektionsfrekvens: andel individer med hemagglutinationsinhibitionstitern (HI) $\geq 1:40$

² serokonversionsfrekvens: andel individer som var antingen seronegativa före vaccinationen och har en skyddande titer på $\geq 1:40$ efter vaccinationen, eller som var seropositiva före vaccinationen och har en 4-faldig titerökning

³ serokonversionsfaktor: förhållandet mellan den geometriska genomsnittliga titern (GMT) efter vaccinationen och GMT före vaccinationen.

Äldre (>60 år)

I studie D-Pan H1N1-008 utvärderades immunogeniciteten hos friska individer (N=120) över 60 år (uppdelade i åldersintervall 61–70, 71–80 och >80 år). Anti-HA-antikroppssvaret 21 dagar efter en första dos var följande:

Anti-HA-antikroppar	Immunsvaret mot A/California/7/2009 (H1N1)v-liknande virus					
	61–70 år		71–80 år		>80 år	
	Totalt antal rekryterade individer N=75 [95% CI]	Seronegativa individer före vaccination N=43 [95% CI]	Totalt antal rekryterade individer N=40 [95% CI]	Seronegativa individer före vaccination N=23 [95% CI]	Totalt antal rekryterade individer N=5 [95% CI]	Seronegativa individer före vaccination N=3 [95% CI]
Seroprotektionsfrekvens ¹	88,0% [78,4;94,4]	81,4% [66,6;91,6]	87,5% [73,2;95,8]	82,6% [61,2;95,0]	80,0% [28,4;99,5]	66,7% [9,4;99,2]
Serokonversionsfrekvens ²	80,0% [69,2;88,4]	81,4% [66,6;91,6]	77,5% [61,5;89,2]	82,6% [61,2;95,0]	80,0% [28,4;99,5]	66,7% [9,4;99,2]
Serokonversionsfaktor ³	13,5 [10,3;17,7]	20,3 [13,94;28,78]	13,5 [8,6;21,1]	20,67 [11,58;36,88]	18,4 [4,3;78,1]	17,95 [0,55;582,25]

¹ seroprotektionsfrekvens: andel individer med hemagglutinationsinhibitionstitern (HI) $\geq 1:40$

² serokonversionsfrekvens: andel individer som var antingen seronegativa före vaccinationen och har en skyddande titer på $\geq 1:40$ efter vaccinationen, eller som var seropositiva före vaccinationen och har en 4-faldig titerökning

³ serokonversionsfaktor: förhållandet mellan den geometriska genomsnittliga titern (GMT) efter vaccinationen och GMT före vaccinationen.

Barn i åldrarna 10–17 år

Två kliniska studier utvärderade immunogeniciteten hos friska barn i åldrarna 10-17 år som fick en halv (dvs 0,25 ml) respektive en full (dvs 0,5 ml) vuxendos AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/California/7/2009 (H1N1)v-liknande virus. Antihemagglutinin (anti-HA)-antikroppssvaret 21 dagar efter första dosen var följande:

Anti-HA-antikroppar	Immunsvaret mot A/California/7/2009 (H1N1)v-liknande virus			
	Halv dos		Full dos	
	Totalt antal rekryterade individer N=58 [95% CI]	Seronegativa individer före vaccination N=38 [95% CI]	Totalt antal rekryterade individer N=97 [95% CI]	Seronegativa individer före vaccination N=61 [95% CI]
Seroprotektionsfrekvens ¹	98,3% [90,8;100]	97,4% [86,2;99,9]	100% [96,3;100]	100% [94,1;100]
Serokonversionsfrekvens ²	96,6% [88,1;99,6]	97,4% [86,2;99,9]	96,9% [91,2;99,4]	100% [94,1;100]
Serokonversionsfaktor ³	46,7 [34,8;62,5]	67,0 [49,1;91,3]	69,0 [52,9;68,4]	95,8 [78,0;117,7]

¹ seroprotektionsfrekvens: andel individer med hemagglutinationsinhibitionstitern (HI) $\geq 1:40$

² serokonversionsfrekvens: andel individer som var antingen seronegativa före vaccinationen och har en skyddande titer på $\geq 1:40$ efter vaccinationen, eller som var seropositiva före vaccinationen och har en 4-faldig titerökning

³ serokonversionsfaktor: förhållandet mellan den geometriska genomsnittliga titern (GMT) efter vaccinationen och GMT före vaccinationen.

Barn i åldrarna 3-9 år

I en klinisk studie i vilken barn i åldrarna 3-9 år gavs en halv vuxendos (dvs 0,25 ml) AS03-adjuvanterat vaccin innehållande 3,75 µg HA från A/California/7/2009 (H1N1)v-liknande virus var anti-HA-antikroppssvaret vid dag 21 efter den första dosen enligt följande:

Anti-HA-antikroppar	Immunsvaret mot A/California/7/2009 (H1N1)v-liknande virus			
	3-5 år		6-9 år	
	Totalt antal rekryterade individer N=30 [95% CI]	Seronegativa individer före vaccination N=27 [95% CI]	Totalt antal rekryterade individer N=30 [95% CI]	Seronegativa individer före vaccination N=29 [95% CI]
Seroprotektionsfrekvens ¹	100% [88,4;100]	100% [87,2;100]	100% [88,4;100]	100% [88,1;100]
Serokonversionsfrekvens ²	100% [88,4;100]	100% [87,2;100]	100% [88,4;100]	100% [88,1;100]
Serokonversionsfaktor ³	32,4 [25,4;41,2]	36,4 [29,1;45,4]	36,3 [28,0;47,2]	37,4 [28,7;48,7]

¹ seroprotektionsfrekvens: andel individer med hemagglutinationsinhibitionstitern (HI) $\geq 1:40$

² serokonversionsfrekvens: andel individer som var antingen seronegativa före vaccinationen och har en skyddande titer på $\geq 1:40$ efter vaccinationen, eller som var seropositiva före vaccinationen och har en 4-faldig titerökning

³ serokonversionsfaktor: förhållandet mellan den geometriska genomsnittliga titern (GMT) efter vaccinationen och GMT före vaccinationen.

Barn i åldrarna 6–35 månader

I en klinisk studie hos friska barn i åldrarna 6–35 månader (uppdelade i åldersintervall från 6–11, 12–23 och 24–35 månader) var antihemagglutinin (anti-HA)-antikroppssvaret 21 dagar efter en första och en andra halv vuxendos (dvs 0,25 ml) följande:

Anti-HA antikroppar	Immunsvaret mot A/California/7/2009 (H1N1)v-liknande virus						
	6–11 månader			12–23 månader ⁴		24–35 månader ⁴	
	Efter dos 1	Efter dos 2	Efter dos 1	Efter dos 1	Efter dos 2	Efter dos 1	Efter dos 2
	Totalt antal rekryterade individer [95% CI]		Seronegativa individer före vaccination [95% CI]	Totalt antal rekryterade individer [95% CI]		Totalt antal rekryterade individer [95% CI]	
	N=17	N=17	N=14	N=17	N=16	N=16	N=17
Seroprotektionsfrekvens ¹	100% [80,5; 100]	100% [80,5; 100]	100% [76,8; 100]	100% [80,5; 100]	100% [79,4; 100]	100% [79,4; 100]	100% [80,5; 100]
Serokonversionsfrekvens ²	94,1% [71,3; 99,9]	100% [80,5; 100]	100% [76,8; 100]	100% [80,5; 100]	100% [79,4; 100]	100% [79,4; 100]	100% [80,5; 100]
Serokonversionsfaktor ³	44,4 [24,1; 81,5]	221,9 [102,6; 480,2]	70,67 [51,91; 96,20]	76,9 [55,7; 106,1]	378,0 [282,0; 506,7]	53,8 [40,7; 71,1]	409,1 [320,7; 521,9]

¹ seroprotektionsfrekvens: andel individer med hemagglutinationsinhibitionstitern (HI) $\geq 1:40$

² serokonversionsfrekvens: andel individer som var antingen seronegativa före vaccinationen och har en skyddande titer på $\geq 1:40$ efter vaccinationen, eller som var seropositiva före vaccinationen och har en 4-faldig titerökning

³ serokonversionsfaktor: förhållandet mellan den geometriska genomsnittliga titern (GMT) efter vaccinationen och GMT före vaccinationen.

⁴ alla individer var seronegativa före vaccinationen.

Den kliniska relevansen för hemagglutinationsinhibitionstitern (HI) $\geq 1:40$ hos barn är okänd.

Analys av en undergrupp om 36 individer i åldrarna 6–35 månader visade att 80,6% hade en 4-faldig ökning av neutraliserande antikroppar i serum 21 dagar efter den första dosen (66,7% hos 12 individer i åldrarna 6–11 månader, 91,7% hos 12 individer i åldrarna 12–23 månader och 83,3% hos 12 individer i åldrarna 24–35 månader).

Immunsvaret mot en variant av Arepanrix innehållande 3,75 µg HA från A/Indonesien/05/2005 (H5N1):

I tre kliniska studier har immunogeniciteten av en variant av Arepanrix innehållande 3,75 µg HA från A/Indonesien/5/2005 (H5N1) utvärderats hos individer över 18 år enligt ett 0, 21 dagarsschema.

I en studie för att påvisa reproducerbarhet var anti-hemagglutinin (anti-HA)-antikroppssvaren 21 dagar och 6 månader efter den andra dosen enligt följande:

Anti-HA-antikroppar	Immunsvaret mot A/Indonesia/5/2005			
	18–60 år		>60 år	
	Dag 42 N=1 488	Dag 180 N=353	Dag 42 N=479	Dag 180 N=104
Seroprotektionsfrekvens ¹	91%	62%	76,8%	63,5%
Serokonversionsfrekvens ²	91%	62%	76,4%	62,5%
Serokonversionsfaktor ³	51,4	7,4	17,2	7,8

¹ seroprotektionsfrekvens: andel individer med hemagglutinationsinhibitionstitern (HI) $\geq 1:40$

² serokonversionsfrekvens: andel individer som var antingen seronegativa före vaccinationen och har en skyddande titer på $\geq 1:40$ efter vaccinationen, eller som var seropositiva före vaccinationen och har en 4-faldig titerökning

³ serokonversionsfaktor: förhållandet mellan den geometriska genomsnittliga titem (GMT) efter vaccinationen och GMT före vaccinationen.

En 4-faldig ökning av neutraliserande antikroppar i serum mot A/Indonesia/5/2005 sågs hos 94,4% av individerna i åldrarna 18–60 år och hos 80,4% av individerna över 60 år 21 dagar efter den andra dosen.

I en jämförande studie var anti-hemagglutinin (anti-HA)-antikroppssvaren hos individer i åldrarna 18–64 år enligt följande:

Anti-HA-antikroppar	Immunsvaret mot A/Indonesia/5/2005		
	Dag 21 N=145	Dag 42 N=145	Dag 180 N=141
Seroprotektionsfrekvens ¹	42,1%	97,2%	54,6%
Serokonversionsfrekvens ²	42,1%	97,2%	54,6%
Serokonversionsfaktor ³	4,5	92,9	5,6

¹ seroprotektionsfrekvens: andel individer med hemagglutinationsinhibitionstitern (HI) $\geq 1:40$

² serokonversionsfrekvens: andel individer som var antingen seronegativa före vaccinationen och har en skyddande titer på $\geq 1:40$ efter vaccinationen, eller som var seropositiva före vaccinationen och har en 4-faldig titerökning

³ serokonversionsfaktor: förhållandet mellan den geometriska genomsnittliga titem (GMT) efter vaccinationen och GMT före vaccinationen.

En 4-faldig ökning av neutraliserande antikroppstitrar i serum mot A/Indonesia/5/2005 sågs hos 76,6% av individerna vid dag 21, hos 97,9% vid dag 42 och hos 91,5% vid dag 180.

Korsreaktivt immunsvaret framkallat av en variant av Arepanrix innehållande 3,75 µg HA från A/Indonesia/5/2005 (H5N1):

I en studie för att påvisa reproducerbarhet sågs en 4-faldig ökning av neutraliserande antikroppar i serum mot A/Vietnam/1194/2004 hos 65,5% av individerna i åldrarna 18–60 år och hos 24,1% av individerna över 60 år vid dag 42.

I en annan klinisk studie var anti-HA-svaren mot A/Vietnam/1194/2004 efter administrering av en variant av Arepanrix innehållande 3,75 µg HA från A/Indonesia/5/2005 (H5N1) enligt följande:

Anti-HA-antikroppar	Immunsvaret mot A/Vietnam/1194/2004		
	Dag 21 N=145	Dag 42 N=145	Dag 180 N=141
Seroprotektionsfrekvens ¹	15,2%	64,1%	10,6%
Serokonversionsfrekvens ²	13,1%	62,1%	9,2%
Serokonversionsfaktor ³	1,9	7,6	1,7

¹ seroprotektionsfrekvens: andel individer med hemagglutinationsinhibitionstitrer (HI) $\geq 1:40$

² serokonversionsfrekvens: andel individer som var antingen seronegativa före vaccinationen och har en skyddande titer på $\geq 1:40$ efter vaccinationen, eller som var seropositiva före vaccinationen och har en 4-faldig titerökning

³ serokonversionsfaktor: förhållandet mellan den geometriska genomsnittliga titern (GMT) efter vaccinationen och GMT före vaccinationen.

En 4-faldig ökning av neutraliserande antikroppar i serum mot A/Vietnam/1194/2004 sågs hos 44,7% av individerna vid dag 21, hos 53,2% vid dag 42 och hos 38,3% vid dag 180.

Data från icke-kliniska studier

Förmågan att inducera skydd mot homologa och heterologa vaccinstammar utvärderades icke-kliniskt med A/Indonesia/05/05 (H5N1) i ”challenge”-modeller på illrar.

– ”Challenge” med en homolog, pandemisk H5N1-stam (A/Indonesia/5/05)

I detta försök för att kontrollera skyddseffekten vaccinerades illrarna (sex illrar/grupp) intramuskulärt med en vaccinkandidat innehållande tre olika doser av H5N1-antigen (7,5, 3,8 och 1,9 μg HA-antigen) adjuvanterat med standarddosen eller en halv dos av AS03. I kontrollgrupperna fanns illrar som vaccinerats med enbart adjuvans och med icke-adjuvanterat vaccin (7,5 mikrogram HA). Illrar som vaccinerats med icke-adjuvanterat H5N1 influensavaccin skyddades inte mot dödsfall och visade likartade virusangrepp i lungorna och grad av virusutsöndring i de övre-lufts vägarna som illrar som vaccinerats med enbart adjuvans. Omvänt kunde kombinationen av ett antal doser av H5N1-antigen med AS03-adjuvans ge skydd mot dödsfall och minska virusangrepp i lungorna och virusutsöndringen efter intratrakeal ”challenge” med ett homologt H5N1-virus av vild typ. I serologiska tester har visats ett direkt samband mellan vaccin-inducerad HI och neutraliserande antikroppstitrar hos de skyddade djuren, jämfört med kontrollgrupper med antigen och adjuvans.

– ”Challenge” med en heterolog, pandemisk H5N1-stam (A/Hong Kong/156/97)

I detta försök för att kontrollera skyddseffekten vaccinerades illrarna (sex illrar/grupp) intramuskulärt med en vaccinkandidat innehållande fyra olika doser av H5N1-antigen (3,75, 1,5, 0,6 och 0,24 μg HA-antigen) adjuvanterat med en halv dos av AS03. Dessutom vaccinerades en grupp om sex illrar med ett kandidaterande vaccin innehållande 3,75 μg H5N1 + full dos av AS03, och illrar i en kontrollgrupp vaccinerades med icke-adjuvanterat vaccin (3,75 mikrogram HA). Resultaten från denna heterologa ”challenge”-studie tyder på 80,7–100% skydd för alla vaccinkandidater med adjuvans, jämfört med 43% skydd för icke-adjuvanterat vaccin, vilket visar nytta med AS03-adjuvantering.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse icke-kliniska studier av en variant av Arepanrix innehållande 3,75 μg HA från A/Indonesia/05/2005 (H5N1), avseende säkerhetsfarmakologi, toxicitet vid akut eller upprepad dos, lokal tolerans, kvinnlig fertilitet, embryonal-/fosterutveckling och toxicitet efter födsel (fram till slutet av amningsperioden) visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Injektionsflaskan med suspension:

Tiomersal

Natriumklorid (NaCl)
Dinatriumvätefosfat (Na_2HPO_4)
Kaliumdivätefosfat (KH_2PO_4)
Kaliumklorid (KCl)
Vatten för injektionsvätskor

Injektionsflaskan med emulsion:

Natriumklorid (NaCl)
Dinatriumvätefosfat (Na_2HPO_4)
Kaliumdivätefosfat (KH_2PO_4)
Kaliumklorid (KCl)
Vatten för injektionsvätskor

För adjuvans, se avsnitt 2.

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

12 månader.

Används inom 24 timmar efter beredning. Det färdigberedda vaccinet är kemiskt och fysikaliskt stabilt i 24 timmar vid 25°C.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C–8°C).

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

En förpackning innehåller:

- en förpackning om 50 injektionsflaskor (typ I-glas) à 2,5 ml suspension med butylgummipropp
- två förpackningar om 25 injektionsflaskor (typ I-glas) à 2,5 ml emulsion med butylgummipropp.

Efter blandning av 1 injektionsflaska med suspension (2,5 ml) med 1 injektionsflaska med emulsion (2,5 ml) erhålls en volym motsvarande 10 doser vaccin (5 ml).

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Arepanrix består av två behållare:

Suspension: flerdosflaska innehållande antigen

Emulsion: flerdosflaska innehållande adjuvans

Före användning ska de två komponenterna blandas.

Instruktioner för beredning och administrering av vaccinet

1. Före blandning ska de två komponenterna, emulsion (adjuvans) och suspension (antigen), uppnå rumstemperatur. En vitaktig bottensats kan ses i injektionsflaskan med suspension, vilket är en av dess fysikaliska egenskaper och är helt normalt. Emulsionen är vitaktig.
2. Varje injektionsflaska ska skakas och inspekteras visuellt avseende eventuella främmande partiklar (annat än den vita bottensatsen ovan) och/eller onormalt utseende. Om någotdera av detta upptäcks (inklusive gummipartiklar från proppen), kassera vaccinet.

3. Blanda vaccinet genom att dra upp hela innehållet i flaskan med adjuvans med hjälp av en spruta. Tillsätt detta till injektionsflaskan med antigen.
4. Skaka flaskan väl efter blandningen av adjuvans och antigen. Det färdigberedda vaccinet ska vara en vitaktig emulsion. Om avvikelser observeras, kassera vaccinet.
5. Volymen i Arepanrix injektionsflaska är efter blandning minst 5 ml. Vaccinet bör ges i enlighet med doseringsrekommendationerna (se avsnitt 4.2).
6. Injektionsflaskan ska skakas och inspekteras visuellt avseende eventuella främmande partiklar och/eller onormalt utseende före varje vaccination. Om någotdera av ovanstående upptäcks (inklusive gummipartiklar från proppen), kassera vaccinet.
7. Varje vaccindos om 0,5 ml (full dos) eller 0,25 ml (halv dos) dras upp i en injektionsspruta och ges intramuskulärt.
8. Efter beredning ska vaccinet användas inom 24 timmar. Det färdigberedda vaccinet kan antingen förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C) eller i rumstemperatur vid högst 25 °C. Om det färdigberedda vaccinet förvaras i kylskåp bör det uppnå rumstempatur före varje uppdragning.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING:

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/10/624/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 23/03/2010

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens (EMAAs) hemsida <http://www.emea.europa.eu/>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH INNEHAVARE AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS
- B. VILLKOR FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
- C. SÄRSKILDA VILLKOR SOM SKA UPPFYLLAS AV INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

**A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT
URSPRUNG OCH INNEHAVARE AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM
ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

B. VILLKOR FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

- **VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE FÖRORDNANDE OCH ANVÄNDNING SOM ÅLAGTS INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

Receptbelagt läkemedel.

Arepanrix får endast säljas när en officiell WHO/EU-deklaration om en influensapandemi föreligger, på villkor att innehavaren av godkännandet för försäljning av Arepanrix tar vederbörlig hänsyn till den officiellt deklarerade pandemistammen.

- **VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**
- Sökanden/Innehavaren av försäljningstillståndet måste komma överens med medlemsländerna om hjälpmedel för identifiering och spårbarhet av det A/H1N1-vaccin som ges till varje patient för att minimera risk för felbehandling och underlätta för patienter och sjukvårdspersonal att rapportera biverkningar. Innehavaren av försäljningstillståndet ska kontrollera förväxlingsrisk på grund av layout mot annat pandemiskt vaccin som tillhandahålls inom EU.
- Sökanden/Innehavaren av försäljningstillståndet måste komma överens med medlemsländerna hur patienter och sjukvårdspersonal fortlöpande ska få tillgång till uppdaterad information om Arepanrix.
- Sökanden/Innehavaren av försäljningstillståndet måste komma överens med medlemsländerna avseende ombesörjande av en riktad kommunikation till sjukvårdspersonal vilken bör inkludera följande:
 - Korrekt sätt att bereda vaccinet före administrering.
 - Vilka oönskade händelser som ska prioriteras vid rapportering, dvs dödliga och livshotande biverkningar, oförutsedda allvarliga biverkningar och biverkningar av särskilt intresse (Adverse Events of Special Interest, AESI).

- Vilka uppgifter som minst ska ingå i individuella fallrapporter för att underlätta utvärdering och identifiering av vilket vaccin som administrerats till vilken individ, inklusive varunamn, vaccintillverkare och batchnummer.
- Hur biverkningar ska rapporteras om ett särskilt rapporteringssystem finns på plats.

- **ÖVRIGA VILLKOR**

Officiellt frisläppande av tillverkningssats

Enligt artikel 114 i rådets direktiv 2001/83/EC, som ändrats, ska det officiella frisläppandet av tillverkningssats föregås av en undersökning av ett statligt laboratorium eller av ett för ändamålet utsett laboratorium.

Farmakovigilanssystem

Innehavaren av godkännandet för försäljning måste säkerställa att systemet för farmakovigilans, som beskrivet i version 3.05 (daterad september 2009) av modul 1.8.1 i ansökan om godkännande för försäljning, är på plats och i funktion innan produkten sätts på marknaden och så länge produkten används på marknaden.

Insändande av PSUR under influensapandemi:

Under en pandemi kommer intervallet för insändande av periodiska säkerhetssammanställningar (PSUR) som fastställs i artikel 24 i förordning (EG) nr 726/2004 inte att vara adekvat för att övervaka säkerheten med ett pandemiskt vaccin för vilket en bred exponering förväntas inom en kort tidsperiod. Sådana situationer kräver snabb rapportering av säkerhetsinformation som kan vara av största betydelse för risk-nyttabalansen i samband med en pandemi. Snabb analys av kumulativ säkerhetsinformation, mot bakgrund av exponeringens omfattning, kommer att vara av yttersta vikt för myndigheternas beslut och skyddet av den befolkning som ska vaccineras. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska månadsvis inkomma med förenklade periodiska säkerhetssammanställningar enligt tidsramar, format och innehåll som definieras i "CHMP Recommendations for the Pharmacovigilance Plan as part of the Risk Management Plan to be submitted with the Marketing Authorisation Application for a Pandemic Influenza Vaccine (EMA/359381/2009)" och eventuella efterföljande uppdateringar av detta dokument.

Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning förbinder sig att utföra de studier och ytterligare farmakovigilansaktiviteter som är beskrivna i farmakovigilansplanen enligt överenskommelse i version 4 av riskhanteringsplanen (RMP) (daterad januari 2010), i modul 1.8.2. i ansökan om godkännande för försäljning och i alla efterföljande uppdateringar av riskhanteringsplanen överenskomna med CHMP.

C. SÄRSKILDA VILLKOR SOM SKA UPPFYLLAS AV INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

Sökanden/Innehavaren av godkännandet för försäljning ska inom den stipulerade tidsramen utföra följande studier, vars resultat ska utgöra grunden för den fortlöpande omprövningen av nytta/risk-förhållandet.

Område	Beskrivning	Senaste datum
Kvalitet	Sökanden/Innehavaren av godkännandet för försäljning förbinder sig att inte frisläppa satser som framställts med den förändrade beredningen/fyllnadsprocessen förrän relevanta valideringsdata har översänts och godkänts (RR#7Q5).	31 januari 2010

Kvalitet	Sökanden/Innehavaren av godkännande för försäljning förbinder sig att sätta en maximal sänkning om 20% av HA-innehållet för läkemedelssubstansen och att granska H1N1-data när de blir tillgängliga (kommer från Q1 RR#13).	26 februari 2010
Klinik	Sökanden/Innehavaren av godkännandet för försäljning förbinder sig att tillhandahålla sammanfattningar för följande studier på barn: Studie Q-Pan H1N1-003 (6 månader–8 år, val av dos) – sammanfattning efter dos 1, våg 1 (immunogenicitet, undersökta och spontana symtom, allvarliga oönskade händelser) – sammanfattning efter dos 2 våg 1 och 2 (immunogenicitet, undersökta och spontana symtom, allvarliga oönskade händelser)	5 mars 2010 4 juni 2010
Klinik	Sökanden/Innehavaren av godkännandet för försäljning förbinder sig att tillhandahålla sammanfattningar för följande studier på vuxna: Studie Q-Pan H1N1-001, sammanfattning efter dos 1 och 2 (≥ 18 år, val av dos, adjuvanterat vaccin jämfört med icke-adjuvanterat).	30 april 2010
Klinik	Sökanden/Innehavaren av godkännandet för försäljning förbinder sig att tillhandahålla sammanfattningar för följande studier på vuxna: Studie Q-Pan H1N1-019, 18–60 år, TIV-effekt och samtidig administrering) – sammanfattning efter dos 3, våg 1 (immunogenicitet, undersökta och spontana symtom, allvarliga oönskade händelser)	4 juni 2010
Klinik	Sökanden/Innehavaren av godkännandet för försäljning förbinder sig att tillhandahålla sammanfattningar för följande studier på barn: Studie Q-Pan H1N1-031 (9–17 år, säkerhet, immunogenicitet) – sammanfattning efter dos 1 och 2 (immunogenicitet, undersökta och spontana symtom, allvarliga oönskade händelser)	4 juni 2010
Klinik	Sökanden/Innehavaren av godkännandet för försäljning förbinder sig att tillhandahålla sammanfattningar för följande studier på barn:	

	<p>Studie Q-Pan H1N1-032 (2–5 månader, säkerhet, immunogenicitet)</p> <p>– sammanfattning efter dos 1 och 2 (immunogenicitet, undersökta och spontana symtom, allvarliga oönskade händelser)</p>	<p>8 juli 2010 (beroende på rekrytering av studiepatienter och tillgänglighet av data)</p>
Farmakovigilans	<p>Sökanden/Innehavaren av godkännandet för försäljning kommer att göra en prospektiv och en retrospektiv kohortstudie med Arepanrix av säkerhet på minst 9 000 patienter i enlighet med protokoll som skickats in med riskhanteringsplanen. Interim- och slutresultat kommer att översändas en vecka efter det att de blivit tillgängliga.</p>	<p>Tidsramarna beskrivs i riskhanteringsplanen.</p> <p><u>Prospektiv kohort:</u> Påbörjad 23 oktober 2009, första resultat tillgängliga i februari 2010.</p> <p><u>Retrospektiv kohort:</u> Påbörjas i februari 2010, preliminär analys i april.</p>
Farmakovigilans	<p>Sökanden/Innehavaren av godkännandet för försäljning förbinder sig att tillhandahålla resultaten från en registerstudie med Arepanrix på gravida.</p>	<p>Resultat, inklusive alla preliminära analyser, ska tillhandahållas i en (förenklad) PSUR.</p>
Farmakovigilans	<p>Sökanden/Innehavaren av godkännandet för försäljning förbinder sig att stödja en pågående effektstudie med Arepanrix och att översända resultaten en vecka efter det att de blivit tillgängliga.</p>	<p>Resultaten översända en vecka efter det att de blivit tillgängliga.</p> <p>Studien påbörjades i oktober 2009, slutrapport förväntas i april 2010.</p>
Farmakovigilans	<p>Sökanden/Innehavaren av godkännande för försäljning förbinder sig att stödja en studie på patienter med nedsatt immunsvär (vuxna med HIV) efter godkännandet för försäljning som genomförs av PCIRN (Public Health Agency of Canada – Canadian Institutes of Health Research Influenza Research Network) och tillhandahålla de finala resultaten.</p>	<p>Uppdaterad status och tillgängliga resultat, inklusive alla preliminära analyser, ska tillhandahållas i en (förenklad) PSUR.</p>
Farmakovigilans	<p>Sökanden/Innehavaren av godkännandet för försäljning förbinder sig att upprätta metoden för att snabbt undersöka problem som rör vaccinets nytta/riskbalans.</p> <p>Innehavaren av godkännandet för försäljning ska tillhandahålla en förteckning över alla data av värde som är klara för användning, för att snabbt undersöka problem som rör vaccinets nytta/riskbalans. Detaljerade databasuppgifter (t.ex. datakällor, karaktäristika, eventuell analys) ska rapporteras.</p>	<p>Karaktäristika och giltigheten för dessa källor ska komma överens med EMEA inom en månad efter det att kommissionen lämnat marknadsgodkännande, för kompletterande studier för uppkommande nytta/risk-utvärdering.</p>

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

A. MÄRKNING

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN
FÖRPACKNING INNEHÅLLANDE 1 FÖRPACKNING OM 50 INJEKTIONSFLASKOR
MED SUSPENSION OCH 2 FÖRPACKNINGAR OM 25 INJEKTIONSFLASKOR MED
EMULSION**

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Arepanrix suspension och emulsion till injektionsvätska, emulsion
Pandemiskt influensavaccin (H1N1) (spjälkat virus, inaktiverat, med adjuvans)

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Efter blandning innehåller en dos (0,5 ml):

Inaktiverat, spjälkat influensavirus innehållande antigen motsvarande:

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

Adjuvans AS03 innehållande skvalen, DL- α -tokoferol och polysorbit 80

* hemagglutinin

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Tiomersal
Natriumklorid (NaCl)
Dinatriumvätefosfat (Na_2HPO_4)
Kaliumdivätefosfat (KH_2PO_4)
Kaliumklorid (KCl)
Vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Suspension och emulsion till injektionsvätska, emulsion

50 injektionsflaskor: suspension (antigen)

50 injektionsflaskor: emulsion (adjuvans)

Efter blandning av 1 injektionsflaska med suspension (2,5 ml) med 1 injektionsflaska med emulsion (2,5 ml) erhålls en volym vaccin motsvarande **10 doser** à 0,5 ml.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär användning
Skakas före användning
Läs bipacksedeln före användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Suspensionen och emulsionen ska blandas före administrering

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp
Får ej frysas
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Kasseras i enlighet med lokala föreskrifter

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/10/624/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN
FÖRPACKNING OM 50 INJEKTIONSFLASKOR MED SUSPENSION (ANTIGEN)**

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Suspension till injektionsvätska, emulsion för Arepanrix
Pandemiskt influensavaccin (H1N1) (spjälkat virus, inaktiverat, med adjuvans)

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Inaktiverat, spjälkat influensavirus, innehållande antigen* motsvarande:

3,75 mikrogram hemagglutinin/dos

*Antigen: A/California/7/2009 (H1N1)v-liknande stam (X-179A)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: Tiomersal, Natriumklorid, Dinatriumvätefosfat, Kaliumdivätefosfat, Kaliumklorid,
Vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Antigen injektionsvätska, suspension
50 injektionsflaskor: suspension
2,5 ml/injektionsflaska
Efter blandning med adjuvans-emulsion: **10 doser** à 0,5 ml

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär användning
Skakas före användning
Läs bipacksedeln före användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Suspensionen ska endast blandas med adjuvans-emulsion före administrering

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp
Får ej frysas
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

GSK Biologicals, Rixensart, Belgien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/10/624/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN
FÖRPACKNING OM 25 INJEKTIONSFLASKOR MED EMULSION (ADJUVANS)**

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Emulsion till injektionsvätska, emulsion för Arepanrix

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Innehåll: Adjuvans AS03 innehållande skvalen (10,69 milligram), DL- α -tokoferol (11,86 milligram) och polysorbat 80 (4,86 milligram)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: Natriumklorid, Dinatriumvätefosfat, Kaliumdivätefosfat, Kaliumklorid, Vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Adjuvans injektionsvätska, emulsion
25 injektionsflaskor: emulsion
2,5 ml

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär användning
Skakas före användning
Läs bipacksedeln före användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Emulsionen ska endast blandas med antigen-suspension före administrering

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp
Får ej frysas
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

GSK Biologicals, Rixensart, Belgien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/10/624/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
INJEKTIONSFLASKA MED SUSPENSION

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Antigen-suspension för Arepanrix
Pandemiskt influensavaccin
A/California/7/2009 (H1N1)v-liknande stam (X-179A)
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Blandas med adjuvans-emulsionen före användning

3. UTGÅNGSDATUM

EXP
Efter blandning ska vaccinet användas inom 24 timmar och förvaras vid högst 25°C
Datum och tid för blandning:

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

2,5 ml
Efter blandning med adjuvans-emulsion: 10 doser à 0,5 ml

6. ÖVRIGT

Förvaras i kylskåp (2°C–8°C). Får ej frysas. Ljuskänsligt

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
INJEKTIONSFLASKA MED EMULSION

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Adjuvans-emulsion för Arepanrix
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Tillsätts antigen-suspensionen före användning

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

2,5 ml

6. ÖVRIGT

Förvaras i kylskåp (2°C–8°C). Får ej frysas. Ljuskänsligt

B. BIPACKSEDEL

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

Arepanrix suspension och emulsion till injektionsvätska, emulsion
Pandemiskt influensavaccin (H1N1) (spjälkat virus, inaktiverat, med adjuvans)

För att få den senast uppdaterade informationen vänligen se hemsidan för den Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA): <http://www.emea.europa.eu/>.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du får detta vaccin.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare eller sköterska.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Arepanrix är och vad det används för
2. Innan du får Arepanrix
3. Hur du får Arepanrix
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Arepanrix ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. Vad Arepanrix är och vad det används för

Arepanrix är ett vaccin för att förebygga pandemisk influensa.

Pandemisk influensa är en typ av influensa som inträffar med några årtiondens mellanrum och sprider sig snabbt över världen. Symtomen vid en pandemisk influensa liknar dem vid ”vanlig” influensa men kan vara allvarligare.

När en person får vaccinet tillverkar immunsystemet (kroppens naturliga försvarssystem) sitt eget skydd (antikroppar) mot sjukdomen. Inget av innehållsämnen i vaccinet kan orsaka influensa.

Liksom alla vacciner kanske inte Arepanrix ger fullgott skydd åt alla vaccinerade personer.

2. Innan du får Arepanrix

Du bör inte få Arepanrix :

- om du tidigare har fått en plötslig livshotande allergisk reaktion mot något av innehållsämnen i Arepanrix (finns upptagna i slutet av bipacksedeln) eller mot något spårämne: ägg- och kycklingprotein, ovalbumin, formaldehyd eller natriumdeoxikolat som ingår i detta vaccin. Tecken på en allergisk reaktion kan vara kliande hudutslag, andningssvårigheter och svullnad av ansikte eller tunga. I en pandemisk situation kan det emellertid vara lämpligt att ändå få vaccinet, under förutsättning att det finns möjlighet till akut omhändertagande om så skulle behövas.

Om du är osäker, tala med din läkare eller sjuksköterska innan du får detta vaccin.

Var särskilt försiktig med Arepanrix:

- om du har haft någon annan allergisk reaktion än en plötsligt livshotande allergisk reaktion mot något av innehållsämnen i vaccinet, mot tiomersal, ägg- och kycklingprotein, ovalbumin, formaldehyd eller mot natriumdeoxikolat (se avsnitt 6)
- om du har en svår infektion med hög feber (över 38°C). I så fall skjuts vaccinationen vanligtvis upp tills du känner dig bättre. En lättare infektion som förkylning bör inte innebära något problem, men rådfråga läkare eller sjuksköterska om du ska låta vaccinera dig med Arepanrix.
- om du har nedsatt immunförsvar, t.ex. på grund av att du behandlas med läkemedel som sätter ner immunförsvaret (som kortikosteroider eller kemoterapi mot cancer)
- om du ska ta ett blodprov för att upptäcka infektion med vissa virustyper. Under de första veckorna efter vaccination med Arepanrix kan felaktiga resultat fås. Tala om för läkaren som begärt testen att du nyligen har fått Arepanrix.

TALA MED DIN LÄKARE ELLER SKÖTERSKA om något av ovanstående gäller dig, eftersom en vaccination kanske inte rekommenderas eller behöver uppskjutas.

Om ditt barn får vaccinet ska du vara medveten om att biverkningarna kan bli intensivare efter den andra dosen, särskilt feber över 38°C. Det rekommenderas därför att kroppstemperaturen kontrolleras samt att åtgärder vidtas för att sänka febern (t.ex. med hjälp av paracetamol eller andra läkemedel som verkar febernedsättande) efter varje dosering.

Informera din läkare eller sköterska om du har blödningsrubbningsar eller lätt får blåmärken.

Användning av andra läkemedel

Tala om för läkare eller sköterska om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana, eller om du nyligen har fått ett annat vaccin.

Arepanrix kan ges samtidigt som vaccin mot säsongsinfluensa utan adjuvans.

Personer som fått vaccin mot säsongsinfluensa utan adjuvans kan få Arepanrix efter ett intervall om minst tre veckor.

Det finns ingen information gällande samtidig administrering av Arepanrix med andra vacciner eller om administrering av vaccinet innehållande adjuvans AS03 och HA från H1N1v, som tillverkats med en annan metod, tillsammans med andra vacciner än icke-adjuvanterat vaccin mot säsongsinfluensa. Om detta inte kan undvikas ska de inte ges i samma arm eller ben. I dessa fall bör du vara medveten om att biverkningarna kan bli intensivare.

Graviditet och amning

Tala om för läkaren om du är/misstänker att du är gravid eller planerar att bli gravid. Du bör diskutera med din läkare om du kan få Arepanrix.

Vaccinet kan användas under amning.

Körförmåga och användning av maskiner

Vissa av de biverkningar som nämns i avsnitt 4 kan påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

Viktig information om några innehållsämnen i Arepanrix

Detta vaccin innehåller tiomersal som konserveringsmedel och det finns risk för att du kan få en allergisk reaktion. Tala om för din läkare om du har några kända allergier.

Detta vaccin innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) och mindre än 1 mmol kalium (39 mg) per dos, dvs är nästintill natrium- och kaliumfritt.

3. Hur du får Arepanrix

Din läkare eller sköterska kommer att ge vaccinet i enlighet med officiella rekommendationer.

Vaccinet kommer ges som en injektion i en muskel (vanligen i överarmen).

Vuxna inklusive äldre samt barn 10 år och äldre

En dos (0,5 ml) kommer att ges.

Kliniska data om vaccinet innehållande adjuvans AS03 och HA från H1N1v, som tillverkats med en annan metod, tyder på att en singeldos kan vara tillräcklig.

Om en andra dos administreras bör det vara ett intervall om minst tre veckor mellan den första och andra dosen.

Barn från 6 månader till 9 år

En dos (0,25 ml) kommer att ges. Om en andra dos om 0,25 ml ges ska den ges minst tre veckor efter den första dosen.

Barn yngre än 6 månader

Vaccination rekommenderas för närvarande inte till denna åldersgrupp.

Om Arepanrix ges som första dos rekommenderas att vaccinationsprogrammet fullföljs med Arepanrix (och inte något annat vaccin mot H1N1).

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan Arepanrix orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Allergiska reaktioner kan förekomma efter vaccination, i sällsynta fall kan de leda till chock. Läkare är medvetna om denna risk och har akut behandling tillgänglig för dessa tillfällen.

Frekvensen av möjliga biverkningar som listas nedan är definierade enligt följande:

- Mycket vanliga (påverkar fler än 1 av 10 användare)
- Vanliga (påverkar 1 till 10 av 100 användare)
- Mindre vanliga (påverkar 1 till 10 av 1 000 användare)
- Sällsynta (påverkar 1 till 10 av 10 000 användare)
- Mycket sällsynta (påverkar färre än 1 av 10 000 användare)

Följande biverkningar har inträffat med Arepanrix (H5N1) i kliniska studier hos vuxna inklusive äldre. I dessa kliniska studier var de flesta biverkningarna milda och kortvariga. Biverkningarna liknar i allmänhet dem för säsongsvacciner mot influensa.

Dessa biverkningar har också förekommit med liknande frekvens hos vuxna inklusive äldre och barn i åldrarna 10–17 år i kliniska studier med ett liknande vaccin (H1N1), utom vad gäller rodnad (mindre vanligt hos vuxna och vanligt hos äldre) och feber (mindre vanligt hos vuxna och äldre). Symtom från magtarmkanalen och frossa förekom i högre frekvens hos barn i åldrarna 10–17 år. Barn i åldrarna 3–9 år som gavs en första halv vuxendos av ett liknande vaccin (H1N1) fick liknande biverkningar som rapporterats för vuxna, med undantag för frossa, svettning och symtom från magtarmkanalen, vilka rapporterades oftare hos barn 3–9 år. Dessutom rapporterades dåsigheit, irritabilitet och aptitlöshet som mycket vanliga biverkningar hos barn 3–5 år.

Mycket vanliga:

- smärta vid injektionsstället
- huvudvärk
- trötthet
- muskelvärk, ledvärk.

Vanliga:

- rodnad och svullnad vid injektionsstället
- feber
- svettning
- frossa
- diarré, sjukdomskänsla.

Mindre vanliga:

- reaktioner vid injektionsstället, t.ex. blåmärke, lokal förhårdnad, klåda, värmekänsla
- svullna körtlar i armhålan
- yrsel
- allmän sjukdomskänsla
- ovanlig svaghet
- sjukdomskänsla, magont, sura uppstötningar
- sömnlöshet
- stickningar eller domningar i händer eller fötter
- andnöd
- bröstsmärta
- klåda, utslag
- värk i rygg eller nacke, muskelstelhet, muskelryckningar, värk i ben eller händer

Feber och irritabilitet förekom oftare hos barn i åldrarna 6–35 månader som fick en halv vuxendos (0,25 ml) av ett liknande vaccin (H1N1), i jämförelse med barn i åldrarna 3–9 år som fick en halv vuxendos (0,25 ml) av ett liknande vaccin (H5N1).

Hos barn i åldrarna 6–35 månader som fick två doser om 0,25 ml (en halv vuxendos) var biverkningarna efter den andra dosen intensivare. Särskilt feber (38°C eller mer) var mycket vanligt.

Dessa biverkningar försvinner vanligen inom 1–2 dagar utan behandling. Om de kvarstår, KONTAKTA DIN LÄKARE.

Följande biverkningar har inträffat efter att ett liknande vaccin (H1N1) godkänts för försäljning, och kan inträffa med Arepanrix:

- allergiska reaktioner som kan leda till allvarlig sänkning av blodtrycket som, om det inte behandlas, kan leda till chock. Läkare är medvetna om denna risk och har akut behandling tillgänglig för dessa tillfällen.
- generella hudreaktioner inklusive ansiktssvullnad och urtikaria (nässelfeber)
- feberkrampar.

Följande biverkningar har inträffat de närmaste dagarna eller veckorna efter vaccination med vacciner som rutinmässigt ges varje år för att förhindra influensa. Dessa biverkningar kan inträffa med Arepanrix.

Sällsynta:

- svår stickande eller dunkande smärta utmed en eller flera nervbanor
- minskat antal blodplättar, vilket kan orsaka blödning eller blåmärken.

Mycket sällsynta:

- vaskulit (kärlinflammation som kan orsaka hudutslag, ledvärk och njurpåverkan)
- neurologiska störningar såsom encefalomyelit (inflammation i centrala nervsystemet), neurit (nervinflammation) och Guillain-Barrés syndrom (en typ av förlamning).

Om någon av dessa biverkningar inträffar, kontakta omedelbart din läkare eller sköterska.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare.

5. Hur Arepanrix ska förvaras

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Före beredning av vaccinet:

Använd inte suspensionen och emulsionen efter utgångsdatum som anges på kartongen. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2°C–8°C).

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Får ej frysas.

Efter beredning av vaccinet:

Det färdigberedda vaccinet ska användas inom 24 timmar och förvaras vid högst 25°C.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- **Aktiv substans:**

Spjälkat influensavirus, inaktiverat, innehållande antigen* motsvarande:

A/California/7/2009 (H1N1)v-liknande stam (X-179A) 3,75 mikrogram** per 0,5 ml dos

* odlat i ägg

** uttryckt i mikrogram hemagglutinin

Detta vaccin överensstämmer med WHO:s rekommendation och EUs beslut angående pandemi.

- **Adjuvans:**

Vaccinet innehåller ett adjuvans (AS03) för att stimulera ett bättre svar. Detta adjuvans innehåller skvalen (10,69 milligram), DL- α -tokoferol (11,86 milligram) och polysorbat 80 (4,86 milligram).

- **Övriga innehållsämnen:**

Tiometsal, natriumklorid, dinatriumvätefosfat, kaliumdivätefosfat, kaliumklorid, vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Suspension och emulsion till injektionsvätska, emulsion.

Suspensionen är en halvgenomskinlig till benvit, opalskimrande vätska, vilken kan innehålla en bottensats.

Emulsionen är en vitaktig, homogen vätska.

Före användning ska de två komponenterna blandas. Det färdigblandade vaccinet är en vitaktig emulsion.

En förpackning med Arepanrix innehåller:

- en förpackning om 50 injektionsflaskor innehållande 2,5 ml suspension (antigen) i varje
- två förpackningar om 25 injektionsflaskor innehållande 2,5 ml emulsion (adjuvans) i varje

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

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

Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas hos ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning:

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
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: + 420 222 001 111
gsk.czmail@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

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

Eesti

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

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

Portugal

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

France

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

România

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

Ireland

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

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354-530 3700

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Lietuva

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

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
receptia.sk@gsk.com

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Denna bipacksedel godkändes senast

Arepanrix har godkänts i enlighet med reglerna om ”villkorat godkännande”. Detta betyder att mer information förväntas komma fram om detta läkemedel. Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) kommer regelbundet att granska all ny information som kan bli tillgänglig och uppdatera information till användaren om det är nödvändigt.

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens (EMA) hemsida <http://www.emea.europa.eu/>

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Arepanrix består av två behållare:

Suspension: flerdosflaska innehållande antigen

Emulsion: flerdosflaska innehållande adjuvans

Före användning ska de två komponenterna blandas.

Instruktioner för beredning och administrering av vaccinet:

1. Före blandning ska de två komponenterna, emulsion (adjuvans) och suspension (antigen), uppnå rumstemperatur. En vitaktig bottensats kan ses i injektionsflaskan med suspension, vilket är en av dess fysikaliska egenskaper och är helt normalt. Emulsionen är vitaktig.

2. Varje injektionsflaska ska skakas och inspekteras visuellt avseende eventuella främmande partiklar (annat än den vita bottensatsen ovan) och/eller onormalt utseende. Om någotdera av detta upptäcks (inklusive gummipartiklar från proppen), kassera vaccinet.
3. Blanda vaccinet genom att dra upp hela innehållet i flaskan med adjuvans med hjälp av en spruta. Tillsätt detta till injektionsflaskan med antigen.
4. Skaka flaskan väl efter blandningen av adjuvans och antigen. Det färdigberedda vaccinet ska vara en vitaktig emulsion. Om avvikelser observeras, kassera vaccinet.
5. Volymen i Arepanrix injektionsflaska är efter blandning minst 5 ml. Vaccinet bör ges i enlighet med doseringsrekommendationerna (se avsnitt 3 ”Hur du får Arepanrix”).
6. Injektionsflaskan ska skakas och inspekteras visuellt avseende eventuella främmande partiklar och/eller onormalt utseende före varje vaccination. Om någotdera av ovanstående upptäcks (inklusive gummipartiklar från proppen), kassera vaccinet.
7. Varje vaccindos om 0,5 ml (full dos) eller 0,25 ml (halv dos) dras upp i en injektionsspruta och ges intramuskulärt.
8. Efter beredning ska vaccinet användas inom 24 timmar. Det färdigberedda vaccinet kan antingen förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C) eller i rumstemperatur vid högst 25 °C. Om det färdigberedda vaccinet förvaras i kylskåp bör det uppnå rumstemperatur före varje uppdragning.

Vaccinet ska inte ges intravaskulärt.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning