

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca nässpray, suspension  
Vaccin mot pandemisk influensa (H5N1) (levande försvagat, nasalt)

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 dos (0,2 ml) innehåller:

Reassortant influensavirus\* (levande försvagat) av följande stam\*\*:

Stam A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)  
(A/Vietnam/1203/2004, MEDI 0141000136)  $10^{7.0 \pm 0.5}$  FFU \*\*\*

\* förökat i befruktade hönsägg från friska hönsbesättningar.

\*\* producerat i VERO-celler genom omvänd genteknik. Denna produkt innehåller en genetiskt modifierad organism (GMO).

\*\*\* fluorescerande fokuserheter

Detta vaccin överensstämmer med Världshälsoorganisationens rekommendation och EU-beslutet för pandemin.

Vaccinet kan innehålla rester av följande substanser: äggproteiner (t.ex. ovalbumin) och gentamicin. Den högsta mängden ovalbumin är mindre än 0,024 mikrogram per dos om 0,2 ml (0,12 mikrogram per ml).

En fullständig förteckning över hjälpämnen finns i avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELSFORM

Nässpray, suspension

Suspensionen är färglös till gulaktig, klar till opalskimrande, med ett pH på cirka 7,2. Små, vita partiklar kan förekomma.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Influensaprefylax i en situation med officiellt deklarerad pandemi för barn och ungdomar från 12 månader upp till 18 år.

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca ska användas i enlighet med officiella riktlinjer.

## 4.2 Dosering och administreringssätt

### Dosering

*Barn och ungdomar i åldern 12 månader upp till 18 års ålder*

0,2 ml (administrerat som 0,1 ml per näsborre).

Två doser rekommenderas för alla barn och ungdomar. Den andra dosen ska administreras efter ett uppehåll på minst fyra veckor.

### *Barn under 12 månader*

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca ska inte ges till spädbarn under 12 månaders ålder på grund av säkerhetsproblem gällande ökad frekvens av sjukhusinläggningar och väsande andning i denna population (se avsnitt 4.8).

### Administreringssätt

Immunisering måste utföras via nasal administrering.

### **Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca får inte injiceras.**

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca administreras som en delad dos i vardera näsborren. Först administreras halva dosen i den ena näsborren, och därefter administreras den andra halvan av dosen i den andra näsborren omedelbart eller kort därefter. Patienten kan andas normalt medan vaccinet administreras – det finns inget behov av att aktivt andas in eller sniffa.

Anvisningar för administrering finns i avsnitt 6.6.

## 4.3 Kontraindikationer

Tidigare anafylaktisk (dvs. livshotande) reaktion mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 (t.ex. gelatin) eller mot gentamicin (en möjlig rests substans), ägg eller äggproteiner (t.ex. ovalbumin). I en situation med pandemi kan det emellertid vara lämpligt att ge vaccinet, förutsatt att det finns utrustning till hands för återupplivning, om det skulle behövas.

## 4.4 Varningar och försiktighet

### Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Försiktighet krävs när detta vaccin administreras till individer med en konstaterad överkänslighet (förutom anafylaktisk reaktion) mot den aktiva substansen eller mot hjälpämnena som anges i avsnitt 6.1, eller mot rests substanser (gentamicin, ägg eller äggproteiner, ovalbumin). Lämplig medicinsk behandling och övervakning måste alltid finnas till hands om det skulle uppstå en anafylaktisk händelse eller överkänslighetshändelse efter administrering av vaccinet.

Det finns inga data för Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca för barn eller ungdomar under 18 år som behandlas med salicylat. På grund av sambandet mellan Reyes syndrom och salicylater och infektion med influensa av vildtyp ska vårdgivare väga de potentiella riskerna med att administrera vaccinet mot den potentiella nyttan i en situation med pandemi (se avsnitt 4.5).

Immunsvaret hos patienter med endogen eller iatrogen immunsupprimering kan vara otillräckligt.

Inga data är tillgängliga för individer med signifikant klinisk immunbrist. I en situation med pandemi måste vårdgivare bedöma den potentiella nyttan, alternativen och riskerna med att administrera vaccinet till barn och ungdomar med signifikant klinisk immunbrist på grund av sjukdom eller

immunsupprimerande behandling såsom: akuta och kroniska leukemier, lymfom, symtomatisk HIV-infektion, brister i det cellulära immunförsvaret och höga doser av kortikosteroider.

Säkerheten för levande, försvagat säsongsinfluensavaccin (LAIV) till barn med svår astma och aktiv väsende andning har inte studerats tillräckligt. Vårdgivare måste bedöma nyttan och de potentiella riskerna med att administrera Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca till dessa individer.

I en studie med trivalent levande, försvagat influensavaccin (T/LAIV) sågs en medicinskt signifikant ökad incidens av väsende andning hos barn i 12-23 månaders ålder (se avsnitt 4.8).

Vaccinmottagare bör informeras om att Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca är ett vaccin med levande, försvagat virus som potentiellt kan överföras till personer med nedsatt immunförsvär. Vaccinmottagare bör om möjligt undvika nära kontakt med personer med kraftigt nedsatt immunförsvär (t.ex. mottagare av benmärgstransplantat som kräver isolering) under 1-2 veckor efter vaccinering. Utsöndring av H5N1-vaccinvirus hos vuxna var mycket begränsad. Den högsta förekomsten av utsöndring av vaccinvirus skedde 1-2 dagar efter vaccination i kliniska studier av Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca. I omständigheter där det inte går att undvika kontakt med kraftigt immunförsvagade individer ska den potentiella risken för överföring av influensavaccinvirus vägas mot risken för att smittas med och överföra influensa av vildtyp.

Vaccinmottagare som behandlas med antivirala influensamedel bör inte få Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca förrän 48 timmar efter avslutad antiviral influensabehandling.

Det finns inga data om säkerheten för intranasal administrering av Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca till barn med ej åtgärdade kraniofaciala missbildningar.

#### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Barn och ungdomar under 18 år som får salicylatbehandling ska inte vaccineras med Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca (se avsnitt 4.4). Användning av salicylater hos barn och ungdomar bör undvikas i fyra veckor efter vaccinering såvida inte det är medicinskt indicerat, eftersom Reyes syndrom har rapporterats efter användning av salicylater under infektion med influensa av vildtyp.

Samtidig administrering av Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca och inaktiverade vaccin eller säsongsinfluensavaccinet Fluenz Tetra har inte studerats.

Data angående samtidig administrering av trivalent, levande, intranasalt säsongsinfluensavaccin (T/LAIV) och levande försvagade vaccin (mässling, påssjuka och rubella (MMR), varicellavaccin och oralt administrerat poliovirus) är tillgängliga och tyder på att samtidig administrering av Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca och dessa levande vaccin kan vara acceptabel.

Baserat på de antivirala influensamedlens potential att reducera verkan av Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca rekommenderas att man inte administrerar vaccinet förrän 48 timmar efter avslutad antiviral influensabehandling. Administrering av antivirala influensamedel inom två veckor efter vaccinering kan påverka vaccinsvaret.

Om antivirala influensamedel och Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca administreras samtidigt ska lämplig tidpunkt och behovet av revaccinering beaktas baserat på klinisk bedömning.

## **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

### Graviditet

Det finns inga data från användning av Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca på gravida kvinnor.

Det finns en måttlig mängd data från användning av T/LAIV och Fluenz Tetra på gravida kvinnor. Det fanns inga bevis för signifikanta biverkningar hos modern hos 138 gravida kvinnor med dokumenterat intag av säsongsinfluensavaccinet T/LAIV i en databas över sjukvårdsförsäkringsanspråk i USA.

I mer än 300 fallrapporter i AstraZenecas säkerhetsdatabas för administrering av vaccin till gravida kvinnor, observerades inga ovanliga mönster av graviditetskomplikationer eller fosterutfall. I VAERS fanns även 113 rapporterade fall om gravida kvinnor som hade fått AstraZenecas (H1N1) 2009 Monovalent Vaccine Live, Intranasal, och inte heller där sågs något onormalt mönster när det gällde graviditetskomplikationer eller fosterpåverkan.

Djurstudier av reproduktionstoxicitet som utförts med T/LAIV och Fluenz Tetra visar inga direkta eller indirekta skadliga reproduktionstoxikologiska effekter. Data efter godkännande för försäljning från tillfällig oavsiktlig användning under graviditet av säsongsinfluensavaccinet är i viss mån betryggande.

Vårdgivare måste bedöma nyttan och de potentiella riskerna med att administrera Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca till gravida kvinnor.

### Amning

Det är okänt om Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca utsöndras i bröstmjolk. Eftersom vissa virus utsöndras i bröstmjolk ska vaccinet inte används under amning.

### Fertilitet

Det finns inga data angående de möjliga effekterna av Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca på manlig och kvinnlig fertilitet.

## **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

## **4.8 Biverkningar**

### Summering av säkerhetsprofilen

Bedömningen av säkerhetsprofilen för Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca baseras på ett begränsat antal vuxna försökspersoner.

I kliniska studier var säkerhetsprofilen för Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca jämförbar med säkerhetsprofilen för säsongsinfluensavaccinen T/LAIV och Fluenz Tetra (se avsnitt 5.1 för mer information).

Kliniska studier har utvärderat förekomsten av biverkningar hos 59 vuxna från 18 till 49 år som fått minst en dos av Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca. Ytterligare data har utvärderats från 289 vuxna som deltog i studier av vaccinkandidater för ytterligare sju influensasubtyper och från 240 vuxna och 259 barn som deltog i studier av det monovalenta vaccinet för 2009 H1N1-pandemin.

De vanligaste biverkningarna som observerats i kliniska studier som utförts av Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca på friska vuxna är huvudvärk (25,4 %) och övre luftvägsinfektion (10,2 %).

## *Pediatrisk population*

### Lista med biverkningar

Från kliniska studier och övervakning efter godkännande för försäljning av T/LAIV och Fluenz Tetra hos över 110 000 barn och ungdomar i åldern 2 till 17 år rapporteras följande biverkningsfrekvenser:

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 ( $< 1/10\,000$ )

### *Immunsystemet*

Mindre vanliga: Överkänslighetsreaktioner (inklusive ansiktsödem, urtikaria och i mycket sällsynta fall anafylaktiska reaktioner)

### *Metabolism och nutrition*

Mycket vanliga: Nedsatt aptit

### *Centrala och perifera nervsystemet*

Vanliga: Huvudvärk

### *Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum*

Mycket vanliga: Nästäppa/rinnsnuva

Mindre vanliga: Näsblod

### *Hud och subkutan vävnad*

Mindre vanliga: Utslag

### *Muskuloskeletala systemet och bindväv*

Vanliga: Myalgi

### *Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället*

Mycket vanliga: Allmän sjukdomskänsla

Vanliga: Feber

### Beskrivning av utvalda biverkningar

#### *Barn under 12 månaders ålder*

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca ska inte ges till barn under 12 månaders ålder (se avsnitt 4.2). Vaccinets säkerhet och verkan i denna population har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

I en klinisk studie med aktiv kontroll (MI-CP111) som utfördes av T/LAIV jämfört med ett injicerbart trivalent influensavaccin observerades en ökad frekvens av sjukhusinläggningar (oavsett orsak) till och med 180 dagar efter den sista vaccindosen hos 6-11 månader gamla spädbarn (6,1 % T/LAIV mot 2,6 % injicerbart influensavaccin). De flesta sjukhusinläggningarna berodde på infektioner i mag-tarmkanalen eller luftvägarna och skedde mer än sex veckor efter vaccineringen. Frekvensen av sjukhusinläggningar ökade inte hos T/LAIV-mottagare som var 12 månader och äldre och frekvensen för spädbarn och småbarn som var 12-23 månader var 3,2 % för T/LAIV mot 3,5 % för influensavaccin i injektionsform.

#### *Väsande andning hos barn under 24 månaders ålder*

I samma studie observerades en ökad frekvens av väsande andning i 42 dagar hos spädbarn och småbarn som var 6-23 månader (5,9 % för T/LAIV mot 3,8 % för influensavaccin i injektionsform). Motsvarande frekvenser för spädbarn och småbarn i åldern 12-23 månader var 5,4 % och 3,6 % för T/LAIV respektive influensavaccin i injektionsform. Totalt 20 patienter (12 T/LAIV, 0,3 %; 8 influensavaccin i injektionsform, 0,2 %) lades in på sjukhus i samband med medicinskt signifikant

väsande andning. Dessa händelser ledde inte till några dödsfall, och inget av de sjukhusvårdade barnen krävde mekanisk ventilation eller inläggning på intensivvårdsavdelning. Frekvensen för väsande andning ökade inte hos mottagare av T/LAIV i åldern 24 månaders och äldre.

#### *Kroniska sjukdomar*

Även om säkerhet för barn och ungdomar med lindrig till måttlig astma har fastställts för T/LAIV är data för barn med andra lungsjukdomar eller kroniska kardiovaskulära, metabola eller renala sjukdomar begränsade.

I en studie (D153-P515) av barn som var 6 till 17 år med astma (T/LAIV: n=1 114, injicerbart inaktiverat vaccin mot säsongsinfluensa: n=1 115) fanns inga signifikanta skillnader mellan behandlingsgrupper när det gällde incidensen av astmaexacerbationer, genomsnittligt expiratoriskt flöde (PEF), poäng för astmasymtom eller poäng för uppvakning nattetid. Incidensen för väsande andning inom 15 dagar efter vaccination var lägre hos T/LAIV-mottagare jämfört med mottagare av inaktiverat injicerat säsongsinfluensavaccin (19,5 % mot 23,8 %, P=0,02).

I en studie (AV010) av barn och ungdomar som var 9 till 17 år med måttlig till svår astma (T/LAIV: n=24, placebo: n=24) fanns inga skillnader i det primära säkerhetskriteriet, förändring i procent förväntad forcerad expiratorisk volym på 1 sekund (FEV1) uppmätt före och efter vaccinering, mellan behandlingsarmarna.

#### Andra särskilda populationer:

##### *Immunedsättning*

Totalt sett var säkerhetsprofilen för T/LAIV hos ett begränsat antal patienter med lindrigt till måttligt icke-HIV-relaterad nedsatt immunfunktion, asymtomatisk eller lindrigt symtomatisk HIV-infektion, eller cancer (solida tumörer och hematologiska maligniteter) jämförbar med den för friska individer och visar inte på någon negativ effekt. Inga data är tillgängliga för individer med svår immunsupprimering (se avsnitt 4.4). I en situation med pandemi kan användningen av Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca hos lindrigt till måttligt immunsupprimerade individer övervägas sedan den förväntade nyttan vägts mot de potentiella riskerna för individen.

##### *Rapporter efter godkännandet för säsongsinfluensavaccin T/LAIV*

Mycket sällsynta rapporter om Guillain-Barrés syndrom och exacerbation av symtom på Leighs syndrom (mitokondriell encefalomyopati) har också observerats.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

## **4.9 Överdoser**

Administrering av Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca med en dos högre än den rekommenderade har inte rapporterats i det få antal försökspersoner som fick vaccinet i de kliniska studierna innan godkännandet. Baserat på erfarenhet av det levande försvagade säsongsinfluensavaccinet förväntas administrering av en dos högre än den rekommenderade resultera i en biverkningprofil som är jämförbar med den som observerats med den rekommenderade dosen av Pandemic influenza vaccine H5N1 Astra Zeneca.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Vaccin mot influensa, levande försvagat; ATC-kod: J07BB03

Influensavirusstammen i Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca är (a) *anpassad till kyla* (*cold-adapted, ca*); (b) *temperaturkänslig* (*temperature-sensitive, ts*) och (c) *försvagad* (*attenuated, att*). Viruset måste infektera och mångfaldigas i celler inne i nasofarynx hos vaccinnottagaren för att inducera skyddande immunitet.

#### Kliniska studier

I detta avsnitt beskrivs de kliniska erfarenheterna från tre pivotala studier som utförts av Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca på vuxna. Dessutom betraktas studier som utförts av AstraZeneca-vaccinerna 2009 H1N1-pandemi-LAIV och T/LAIV-säsongsinfluensavaccin som stödjande eftersom alla dessa vacciner tillverkas enligt samma process, har samma administreringsväg och studerades främst på personer som inte vaccinerats förut.

#### *Pediatrika studier*

##### H1N1-pandemi-LAIV-vaccin hos barn i åldern 2 till 17 år

I den kliniska studien MI-CP217, utvärderades säkerhet och beskrivande immungenicitet för ett levande försvagat monovalent influensavirusvaccin (härlett ur A/California/7/2009), som utvecklats för 2009 års H1N1-pandemi, hos totalt 326 randomiserade försökspersoner (259 försökspersoner fick monovalent vaccin, 65 fick placebo) och 324 försökspersoner fick en dos. Av dessa försökspersoner fick 319 en andra dos (256 försökspersoner fick monovalent vaccin, 63 placebo).

För barn var serosvarsfrekvenserna, oavsett serostatus vid studiens början, efter vaccinering med monovalent vaccin 7,8 % och 11,1 % för dag 15 respektive 29, och 32,0 % på dag 57. För placebomottagare var serosvarsfrekvenserna, oavsett serostatus vid studiens början, 6,3 % på dag 15 och 29, och 14,5 % på dag 57. Serosvarsfrekvenserna var något högre bland försökspersoner som var seronegativa vid studiens början. I en observationsstudie som utfördes av US CDC (Griffin, et al, 2011) beräknades effektiviteten av LAIV-vaccin mot H1N1-pandemin hos barn i åldern 2 till och med 9 år till 81,9 % (95 % KI:13,6; 96,2).

##### T/LAIV-effekt

Effektdata för T/LAIV i den pediatrika populationen består av nio kontrollerade studier som innefattar över 20 000 spädbarn och småbarn, barn och ungdomar, och utfördes under sju influensasäsonger. Fyra placebokontrollerade studier inkluderade andra säsongens omvaccinering. T/LAIV har påvisat överlägsenhet i tre aktivt kontrollerade studier med injicerbart influensavaccin. Se tabell 1 och 2 för en summering av effektresultatet i den pediatrika populationen.

**Tabell 1 T/LAIV-effekt i placebokontrollerade pediatrika studier**

| Studie-nummer | Region               | Ålders-intervall <sup>a</sup> | Antal studie-deltagare <sup>b</sup> | Influensa-säsong | Effekt (95 % KI) <sup>c</sup><br>Matchade stammar | Effekt (95 % KI) <sup>c</sup><br>Alla stammar oavsett matchning |
|---------------|----------------------|-------------------------------|-------------------------------------|------------------|---------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| D153-P502     | Europa               | 6 till 35 m                   | 1 616                               | 2000-2001        | 85,4 %<br>(74,3; 92,2)                            | 85,9 %<br>(76,3; 92,0)                                          |
|               |                      |                               | 1 090                               | 2001-2002        | 88,7 %<br>(82,0; 93,2)                            | 85,8 %<br>(78,6; 90,9)                                          |
| D153-P504     | Afrika, Latinamerika | 6 till 35 m                   | 1 886                               | 2001             | 73,5 %<br>(63,6; 81,0) <sup>d</sup>               | 72,0 %<br>(61,9; 79,8) <sup>d</sup>                             |
|               |                      |                               | 680                                 | 2002             | 73,6 %<br>(33,3; 91,2)                            | 46,6 %<br>(14,9; 67,2)                                          |
| D153-P513     | Asien/Oceanien       | 6 till 35 m                   | 1 041                               | 2002             | 62,2 %<br>(43,6; 75,2)                            | 48,6 %<br>(28,8; 63,3)                                          |

|           |                                             |                 |       |           |                                     |                                     |
|-----------|---------------------------------------------|-----------------|-------|-----------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| D153-P522 | Europa, Asien/<br>Oceanien,<br>Latinamerika | 11 till 24<br>m | 1 150 | 2002-2003 | 78,4 %<br>(50,9; 91,3)              | 63,8 %<br>(36,2; 79,8)              |
| D153-P501 | Asien/<br>Oceanien                          | 12 till 35<br>m | 2 764 | 2000-2001 | 72,9 %<br>(62,8; 80,5)              | 70,1 %<br>(60,9; 77,3)              |
|           |                                             |                 | 1 265 | 2001-2002 | 84,3 %<br>(70,1; 92,4) <sup>e</sup> | 64,2 %<br>(44,2; 77,3) <sup>e</sup> |
| AV006     | USA                                         | 15 till 71<br>m | 1 259 | 1996-1997 | 93,4 %<br>(87,5; 96,5)              | 93,4 %<br>(87,5; 96,5)              |
|           |                                             |                 | 1 358 | 1997-1998 | 100 %<br>(63,1; 100)                | 87,1 %<br>(77,7; 92,6) <sup>f</sup> |

<sup>a</sup> m = månader

<sup>b</sup> Antal studiedeltagare för år 1 eller år 2, primär effektanalys.

<sup>c</sup> Reduktion av odlingsbekräftad influensasjukdom i relation till placebo.

<sup>d</sup> Data som presenteras för klinisk prövning D153-P504 gäller studiedeltagare som fått två doser av studieavaccin eller placebo. Hos tidigare ovaccinerade studiedeltagare som fick en dos under år 1 var effekten 57,7 % (95 % KI:44,7; 67,9) mot matchade stammar respektive 56,3 % (95 % KI:43,1; 66,7) mot alla stammar oavsett matchning, vilket gav stöd åt behovet av två vaccindoser till barn som tidigare var ovaccinerade.

<sup>e</sup> Hos studiedeltagare som fick 2 doser under år 1 och placebo under år 2 var effekten under år 2 56,2 % (95 % KI:30,5; 72,7) mot matchade stammar respektive 44,8 % (95 % KI:18,2; 62,9) mot alla stammar oavsett matchning, i D153-P501, vilket gav stöd åt behovet av omvaccinering andra säsongen.

<sup>f</sup> Den primära cirkulerande stammen var antigeniskt olik den H3N2-stam som fanns i vaccinet; effekt mot den icke matchade A/H3N2-stammen var 85,9 % (95 % KI:(75,3; 91,9)).

**Tabell 2 Relativ effekt av T/LAIV i pediatrika studier med aktiv kontroll av injicerbart vaccin mot säsongsinfluensa**

| Studie-nummer | Region                      | Ålders-intervall <sup>a</sup> | Antal studie-deltagare | Influensa-säsong | Förbättrad effekt (95 % KI) <sup>b</sup><br>Matchade stammar | Förbättrad effekt (95 % KI) <sup>b</sup><br>Alla stammar oavsett matchning |
|---------------|-----------------------------|-------------------------------|------------------------|------------------|--------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| MI-CP111      | USA, Europa, Asien/Oceanien | 6 till 59 m                   | 7 852                  | 2004-2005        | 44,5 %<br>(22,4; 60,6)<br>färre fall än med injicerbart      | 54,9 %<br>(45,4; 62,9) <sup>c</sup><br>färre fall än med injicerbart       |
| D153-P514     | Europa                      | 6 till 71 m                   | 2 085                  | 2002-2003        | 52,7 %<br>(21,6; 72,2)<br>färre fall än med injicerbart      | 52,4 %<br>(24,6; 70,5) <sup>d</sup><br>färre fall än med injicerbart       |
| D153-P515     | Europa                      | 6 till 17 år                  | 2 211                  | 2002-2003        | 34,7 %<br>(3,9; 56,0)<br>färre fall än med injicerbart       | 31,9 %<br>(1,1; 53,5)<br>färre fall än med injicerbart                     |

<sup>a</sup> m = månader år = år. Åldersintervall enligt beskrivningen i studieprotokollet.

<sup>b</sup> Reduktion av odlingsbekräftad influensasjukdom i relation till injicerbart influensavaccin.

<sup>c</sup> T/LAIV uppvisade 55,7 % (39,9; 67,6) färre fall än injicerbart influensavaccin hos 3 686 spädbarn och småbarn i åldern 6-23 månader och 54,4 % (41,8; 64,5) färre fall hos 4 166 barn i åldern 24-59 månader.

<sup>d</sup> T/LAIV uppvisade 64,4 % (1,4; 88,8) färre fall än injicerbart influensavaccin hos 476 spädbarn och småbarn i åldern 6-23 månader och 48,2 % (12,7; 70,0) färre fall hos 1 609 barn i åldern 24-71 månader.

### P/LAIV H5N1-vaccin

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för prevention av influensainfektion. Information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2.

Detta läkemedel har fått ett ”villkorat godkännande” för försäljning. Det innebär att det ska komma fler uppgifter om läkemedlet. Europeiska läkemedelsmyndigheten går igenom ny information om detta läkemedel minst varje år och uppdaterar denna produktresumé när så behövs.

### *Studier på vuxna*

#### Vuxna i åldern 18 till 49 år

I den kliniska studien CIR 217, utvärderades säkerhet, smittsamhet och immungenicitet för ett levande, försvagat vaccin som härletts ur ett isolat av A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)-influensa. Tjugoen försökspersoner fick en dos på  $10^{6.7}$  TCID<sub>50</sub> (median tissue culture infectious dose:), 18 av dessa försökspersoner fick en andra dos 4-8 veckor senare. Ytterligare 21 försökspersoner fick en dos av vaccinvirus på  $10^{7.5}$  TCID<sub>50</sub>, 19 av dessa försökspersoner fick en andra dos 4-8 veckor senare. Efter 1 eller 2 doser av vaccinvirus på  $10^{6.7}$  TCID<sub>50</sub> detekterades hemagglutinationsinhibition (HAI) och IgA-serosvar hos vardera 10 % av försökspersonerna, och IgA-svar detekterades i nässköljning hos 24 % av försökspersonerna. Efter 1 eller 2 doser av vaccinvirus på  $10^{7.5}$  TCID<sub>50</sub> detekterades HAI och IgA-serosvar hos vardera 10 % och 52 % av försökspersonerna, och nasala IgA-svar detekterades hos 19 % av försökspersonerna.

I den kliniska studien CIR 239, utvärderades säkerhet, smittsamhet och immungenicitet för ett levande, försvagat vaccin som härletts ur ett isolat av A/Hong Kong/213/2003 (H5N1)-influensa. Sjutton försökspersoner fick en dos på  $10^{7.5}$  TCID<sub>50</sub> intranasalt i isolering, 16 av dessa försökspersoner fick en andra dos 4-8 veckor senare. Inga HAI-svar detekterades hos någon av försökspersonerna efter antingen den första eller andra vaccindosen. Både IgA-serosvar och nässköljningssvar detekterades hos 18 % av försökspersonerna.

#### Vuxna i åldern 22 till 54 år

I den kliniska studien CIR 277 bedömdes om tidigare mottagare av levande försvagade vacciner mot pandemisk H5N1-influensa hade en grundvaccinering eller uppnådde långvarig immunitet som kunde detekteras efter den påföljande administreringen av ett inaktiverat H5N1-vaccin. Studien innefattade 69 försökspersoner i 5 grupper: I grupp 1 ingick 11 försökspersoner som tidigare hade fått 2 doser av A/Vietnam/1203/2004 H5N1 pandemiskt levande försvagat influensavaccin (P/LAIV) under 2006-2007; i grupp 2 ingick 10 försökspersoner som tidigare hade fått 2 doser av A/Hong Kong/213/2003 H5N1 P/LAIV under 2007; i grupp 3 ingick 8 försökspersoner som tidigare hade fått 2 doser av A/British Columbia/CN-6/2004 H7N3 P/LAIV under 2010 (som en P/LAIV-kontrollgrupp); i grupp 4 respektive 5 ingick 20 försökspersoner som inte tidigare hade vaccinerats med LAIV och aldrig hade haft H5-influensa. Försökspersoner i grupp 1 till 4 fick en engångsdos på 45 µg av A/Vietnam/1203/2004 pandemiskt inaktiverat influensavaccin (P/IIV) medan försökspersoner i grupp 5 fick 2 doser, med cirka 28 dagars mellanrum.

Försökspersoner med grundvaccinering med P/LAIV H5N1 utvecklade kraftiga antikroppssvar mot H5N1-virus av vildtyp vid påföljande exponering för det inaktiverade H5N1-vaccinet, även om sådana antikroppssvar inte var detekterbara efter de primära 2 doserna hos de flesta av försökspersonerna. Försökspersoner som fått en grundvaccinering med antingen A/Vietnam/1203/2004 P/LAIV eller A/Hong Kong/213/2003 P/LAIV hade ett signifikant bättre svar på en engångsdos av inaktiverat H5N1-vaccin än P/LAIV-naiva försökspersoner. Antikroppssvaret hos försökspersoner med en grundvaccinering med A/Vietnam/1203/2004 P/LAIV översteg också det som observerades efter 2 doser av inaktiverat vaccin hos P/LAIV-naiva försökspersoner (se tabell 3).

**Tabell 3 Mikroneutralisations (MN)- och hemagglutinationsinhibitions (HAI)-analys av serumantikroppssvar dag 28 och 56 efter administrering av ett inaktiverat H5N1-vaccin**

| Studie-grupp | P/LAIV-grunddos     | Antal Vietnam 2004-doser med inaktiverat vaccin | Antal försökspersoner | 28 dagar efter inaktiverat vaccin <sup>a</sup> |     |                                                                      |     | 56 dagar efter inaktiverat vaccin <sup>a</sup> |     |                                                                      |     |
|--------------|---------------------|-------------------------------------------------|-----------------------|------------------------------------------------|-----|----------------------------------------------------------------------|-----|------------------------------------------------|-----|----------------------------------------------------------------------|-----|
|              |                     |                                                 |                       | Geometrisk medeltiter                          |     | Försökspersoner med 4-faldig antikropssökning (procent) <sup>b</sup> |     | Geometrisk medeltiter                          |     | Försökspersoner med 4-faldig antikropssökning (procent) <sup>b</sup> |     |
|              |                     |                                                 |                       | MN                                             | HAI | MN                                                                   | HAI | MN                                             | HAI | MN                                                                   | HAI |
| 1            | H5N1 Vietnam 2004   | 1                                               | 11                    | 48                                             | 87  | 73                                                                   | 73  | 25                                             | 66  | 55                                                                   | 82  |
| 2            | H5N1 Hong Kong 2003 | 1                                               | 10                    | 31                                             | 29  | 60                                                                   | 50  | 22                                             | 21  | 60                                                                   | 40  |
| 4            | Ingen               | 1                                               | 20                    | 7                                              | 8   | 10                                                                   | 10  | 4                                              | 8   | 10                                                                   | 10  |
| 5            | Ingen               | 2                                               | 20 <sup>c</sup>       | 11                                             | 15  | 30                                                                   | 40  | 19                                             | 21  | 56                                                                   | 50  |

Data för grupp 3, försökspersoner initialt vaccinerade med ett H7N3 P/LAIV visas inte.

<sup>a</sup>Dagar räknade i relation till den enda P/IV-dosen för grupp 1-4 och efter den första av 2 P/IV-doser för grupp 5.

<sup>b</sup>Serologiskt svar definieras som en  $\geq 4$ -faldig ökning av antikropstiter ( $\geq 1:20$ ).

<sup>c</sup>Serumprover var tillgängliga från 7 försökspersoner i grupp 3 på dag 28 och från 18 försökspersoner i grupp 5 på dag 56.

Antikroppssvar utvecklades snabbt hos försökspersoner med P/LAIV H5N1-grundvaccinering. Sju av 11 (64 %) försökspersoner i grupp 1 (ca A/Vietnam/1204/2004 [H5N1]) hade  $\geq 4$ -faldiga öknings av HAI-antikropstiter vid dag 7 efter att ha fått det inaktiverade vaccinet, med en geometrisk medeltiter (GMT) på 165 och ett titerintervall på 20 till 1280 hos svarande. Av de P/LAIV-naiva försökspersonerna hade endast 10 %  $\geq 4$ -faldiga öknings vid dag 7. Antikroppssvaren hos försökspersoner med P/LAIV H5N1-grundvaccinering var dessutom bredare. Försökspersoner med H5N1 P/LAIV-grundvaccinering utvecklade antikroppssvar som neutraliserade 2 eller fler "clades" av H5N1-virus från A/Goose/Guangdong/9 1996 H5N1-linjen, medan få försökspersoner i gruppen som fått 2 doser inaktiverat H5N1-vaccin utvecklade "cross-clade"-neutraliserande antikroppar. Affiniteten för antikroppar mot HA1-domänen för H5 HA i grupperna som fått en H5N1 P/LAIV-grundvaccinering var signifikant högre än i gruppen som fått 2 doser inaktiverat vaccin, vilket var korrelerat med "cross-clade" H5N1-neutralisering.

Likartade svar sågs hos försökspersoner som fått P/LAIV H7N7- och H7N9-grundvaccinering som utvecklade kraftiga antikroppssvar mot motsvarande vildtypsvirus vid påföljande exponering för det inaktiverade vaccinet från samma subtyp. För H7N7 P/LAIV detekterades starka serumantikroppssvar med både MN och HAI hos 9 av 13 individer med maximala titrar uppnådda vid dag 14. För H7N9 P/LAIV utvecklade 8 av 14 individer, som fått en engångsdos av vaccin och 13 av 16 individer som fått två doser av vaccin, starka antikroppssvar, återigen sågs maximala titrar vid dag 14.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej relevant.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Gångse studier av Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca och säsongsinfluensavaccinerna T/LAIV och Fluenz Tetra avseende allmäntoxicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling, lokal tolerans och neurovirulens visade inte några särskilda risker för människa.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Sackaros  
Dikaliumfosfat  
Kaliumdivätefosfat  
Gelatin (från gris, typ A)  
Argininhydroklorid  
Mononatriumglutamat monohydrat  
Vatten för injektioner

### **6.2 Inkompatibiliteter**

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

### **6.3 Hållbarhet**

18 veckor.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras i kylskåp (2-8 °C).

Får ej frysas.

Förvara näs pipetten i ytterkartongen så att den skyddas mot ljus.

Före användning kan vaccinet tas ut ur kylskåpet en gång under en period på högst 12 timmar vid en temperatur ej överstigande 25 °C. Stabilitetsdata indikerar att vaccinkomponenterna är stabila under 12 timmar vid temperaturer från 8 °C till 25 °C. Vid slutet av denna period ska Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca användas omedelbart eller kasseras.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca tillhandahålls som en 0,2 ml suspension i en näs pipett (typ 1-glas) för engångsbruk, med munstycke (polypropylen med överföringsventil av polyetylen), skydd för munstyckets spets (syntetiskt gummi), kolvstav, kolvpropp (butylgummi) och ett dosuppdelningsclips.

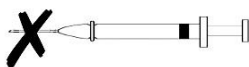
Förpackningsstorlek 10 st.

## 6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

### Administrering

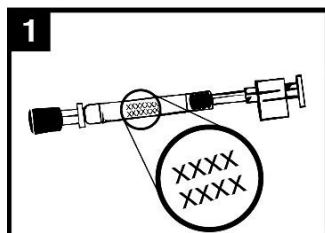
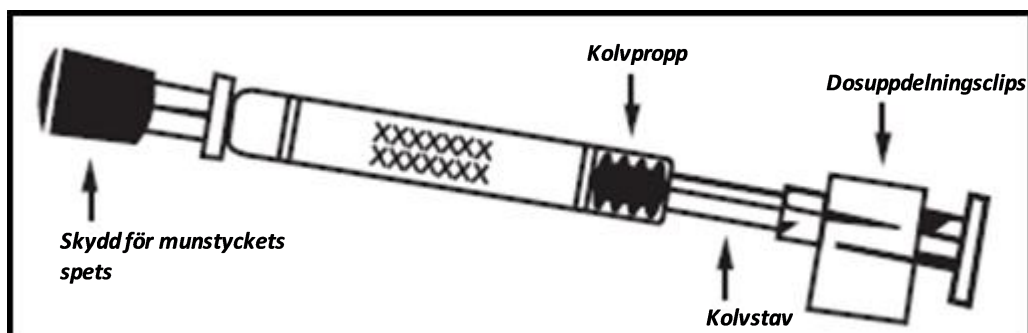
Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca ÄR ENDAST FÖR NASAL ANVÄNDNING.

- DET FÅR INTE ANVÄNDAS MED INJEKTIONSNÅL. Får ej injiceras.



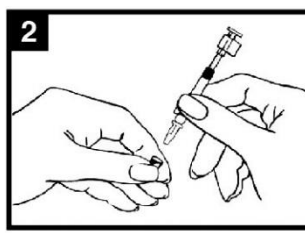
- Använd inte Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca om utgångsdatumet har passerats eller om sprayenheten verkar vara skadad, till exempel om kolven är lös eller har lossnat från sprayenheten eller om det finns tecken på läckage.
- Kontrollera utseendet på vaccinet före administrering. Suspensionen ska vara färglös till blekgul, genomskinlig till lätt grumlig. Små, vita partiklar kan förekomma.
- Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca administreras som en delad dos i vardera näsborren.
- Först administreras halva dosen i den ena näsborren, och därefter administreras den andra halvan av dosen i den andra näsborren omedelbart eller kort därefter.
- Patienten kan andas normalt medan vaccinet administreras – det finns inget behov av att aktivt andas in eller sniffa.
- Se administreringsdiagrammet för Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca (figur 1) för stegvisa administreringsanvisningar.

**Figur 1 Administrering av Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca**



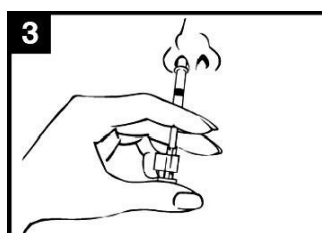
**Kontrollera utgångsdatum**

Produkten ska inte användas efter datumet på näsppetetiketten.



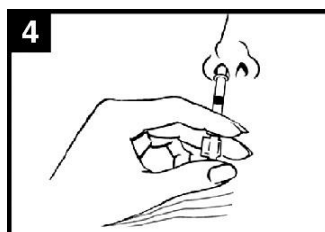
**Förbered näsippetten**

Ta bort gummiskyddet från munstyckets spets. Ta inte bort dosuppdelningsclipset i andra änden av näsippetten.



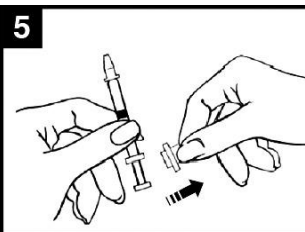
**Placera näsippetten**

Patienten ska sitta upprätt. Placera spetsen precis inne i näsborren för att se till att Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca tillförs i näsan.



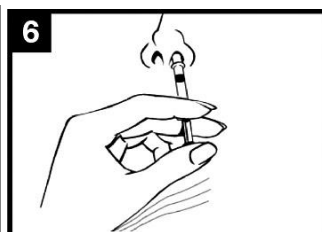
**Tryck in kolven**

Tryck in kolven med en enda rörelse **så snabbt som möjligt** tills dosuppdelningsclipset förhindrar fortsatt tryck.



**Ta bort dosuppdelningsclipset**

Om du ska administrera i den andra näsborren klämmer du ihop och tar bort dosuppdelningsclipset från kolven.



**Spreja i den andra näsborren**

Placera spetsen precis **inne i den andra näsborren** och tryck in kolven med en enda rörelse **så snabbt som möjligt** för att tillföra resterande vaccin.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

**7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Sverige

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/16/1089/001

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 20 maj 2016

Datum för den senaste förnyelsen: 19 april 2024

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN  
(SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE  
SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE  
OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR  
FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH  
EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**
- E. SÄRSKILD SKYLDIGHET ATT VIDTA ÅTGÄRDER EFTER  
GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING FÖR VILLKORAT  
GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

MedImmune UK Limited  
Plot 6, Renaissance Way  
Boulevard Industry Park  
Speke,  
Liverpool, L24 9JW  
Storbritannien

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

AstraZeneca Nijmegen B.V.,  
Lagelandseweg 78  
Nijmegen, 6545CG  
Nederländerna

MedImmune UK Limited  
Plot 6, Renaissance Way  
Boulevard Industry Park  
Speke,  
Liverpool, L24 9JW  
Storbritannien

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatsen anges.

## **B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Läkemedel som lämnas ut mot särskilt recept.

- **Officiellt frisläppande av tillverkningsats**

Enligt artikel 114 i rådets direktiv 2001/83/EG ska det officiella frisläppandet av tillverkningsats föregås av en undersökning som görs av ett statligt laboratorium eller ett för ändamålet inrättat laboratorium.

## **C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i artikel 9 i förordning (EG) nr 507/2006, och i enlighet med denna ska Innehavaren av godkännandet för försäljning lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel var sjätte månad.

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som offentliggjorts på webbplatsen för europeiska läkemedel.

## D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMIDLET

### • Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in:

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

### • Ytterligare riskminimeringsåtgärder

Ej relevant

## E. SÄRSKILDA VILLKOR SOM SKA KOMPLETTERA ÅTAGANDEN EFTER GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING FÖR DET VILLKORADE GODKÄNNANDET

Då detta är ett ”villkorat godkännande” för försäljning enligt artikel 14.7 i förordning (EG) nr 726/2004, ska innehavaren av godkännandet för försäljning, inom den fastställda tidsfristen, fullgöra följande åtgärder:

| Beskrivning                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Förfallodatum                                                                           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| Säkerhetsstudie efter det att läkemedlet godkänts (PASS) för att vidare undersöka Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZenecas tolerabilitet och bedöma förekomsten av biverkningar av särskilt intresse hos barn och ungdomar. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska utföra en prospektiv kohortsäkerhetsobservationsstudie i ett stort urval barn och ungdomar från 12 månader upp till 18 års ålder under den följande deklarerade pandemin. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska skicka in de slutliga resultaten av denna studie. | Efter ett uttalande från EU om en pandemi och efter implementeringen av pandemivaccinet |
| För att vidare bekräfta effektiviteten hos Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca ska innehavaren av godkännandet för försäljning utföra en observationseffektivitetsstudie hos barn och ungdomar från 12 månader upp till 18 års ålder som bor i gemenskapen mot laboratoriebekräftad influensa under den följande deklarerade pandemin. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska skicka in de slutliga resultaten av denna studie.                                                                                                            | Efter ett uttalande från EU om en pandemi och efter implementeringen av pandemivaccinet |
| För att vidare undersöka säkerheten och reaktogeniciteten för Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca ska innehavaren av godkännandet för försäljning utföra en öppen enarmad interventionsstudie för att utvärdera säkerheten och immungeniciteten för P/LAIV hos barn och ungdomar från 12 månader upp till 18 års ålder under den följande deklarerade pandemin. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska skicka in de slutliga resultaten av denna studie.                                                                                   | Efter ett uttalande från EU om en pandemi och efter implementeringen av pandemivaccinet |
| För att definiera hållbarhetstiden för Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca på en stamspecifik bas ska innehavaren av godkännandet för försäljning skapa stamspecifika stabilitetsuppgifter för den aktuella pandemistammen. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska skicka in de slutliga resultaten av denna studie.                                                                                                                                                                                                                       | Vid tidpunkten för godkännandet av den följande pandemivariationen                      |

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****FÖRPACKNING MED 10 NÄSPIPETTER FÖR ENGÅNGSBRUK****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca nässpray, suspension  
Vaccin mot pandemisk influensa (H5N1) (levande försvagat, nasalt)

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

Reassortant influensavirus\* (levande försvagat) av följande stam:

Stam A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)  
(A/Vietnam/1203/2004, MEDI 0141000136)  $10^{7.0 \pm 0.5}$  FFU  
per 0,2 ml dos

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Hjälpämnen: sackaros, dikaliumfosfat, kaliumdivätefosfat, gelatin (från gris, typ A),  
argininhydroklorid, mononatriumglutamat monohydrat, vatten för injektioner.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Nässpray, suspension  
10 näspipetter för engångsbruk (0,2 ml i varje)

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Endast för nasal användning. Får ej injiceras.  
Läs bipacksedeln före användning.

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas.

Ljuskänsligt.

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

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

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Sverige

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/16/1089/001

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

|                                                                                                         |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR</b><br><b>NÄSPIPETT FÖR ENGÅNGSBRUK</b> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                   |
|---------------------------------------------------|
| <b>1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG</b> |
|---------------------------------------------------|

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca

|                               |
|-------------------------------|
| <b>2. ADMINISTRERINGSSÄTT</b> |
|-------------------------------|

Endast för nasal användning.

|                        |
|------------------------|
| <b>3. UTGÅNGSDATUM</b> |
|------------------------|

EXP

|                                   |
|-----------------------------------|
| <b>4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER</b> |
|-----------------------------------|

Lot

|                                                        |
|--------------------------------------------------------|
| <b>5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET</b> |
|--------------------------------------------------------|

0,2 ml

|                  |
|------------------|
| <b>6. ÖVRIGT</b> |
|------------------|

## **B. BIPACKSEDEL**

## **Bipacksedel: Information till användaren**

### **Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca, nässpray, suspension**

Vaccin mot pandemisk influensa (H5N1) (levande försvagat, nasalt)

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan vaccinet ges. Den innehåller information som är viktig för dig eller ditt barn.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor kan du vända dig till läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har enbart ordinerats för dig eller ditt barn. Ge det inte till andra.
- Tala med läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal om du får biverkningar. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

#### **I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca
3. Hur Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca ges
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca är och vad det används för**

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca är ett vaccin för att förhindra influensa vid en officiellt deklarerad pandemi. Det används på barn och ungdomar från 12 månader upp till 18 år.

Pandemisk influensa är en typ av influensa som uppkommer då och då, uppehållen kan understiga 10 år eller vara i flera decennier. Den sprider sig snabbt i hela världen. Tecknen på pandemisk influensa är ungefär desamma som vid vanlig influensa, men kan vara allvarigare.

#### **Hur Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca fungerar**

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca liknar Fluenz Tetra (ett nasalt influensavaccin som innehåller fyra stammar), förutom att Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca skyddar mot en enda influensastam vid en officiellt deklarerad pandemi.

När en person ges vaccinet producerar immunsystemet (kroppens naturliga försvarssystem) sitt eget skydd mot influensaviruset. Inget av innehållsämnen i vaccinet kan orsaka influensa.

Viruset i Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca odlas i hönsägg. Influensastammen som används till vaccinet vid en officiellt deklarerad pandemi rekommenderas av Världshälsoorganisationen.

#### **2. Vad du behöver veta innan du får Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca**

##### **Du bör inte ta Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca**

- **om du tidigare har fått en allvarlig allergisk reaktion (dvs. livshotande) mot ägg, äggproteiner, gentamicin, eller gelatin eller något annat innehållsämne i detta vaccin (anges i**

avsnitt 6 "Förpackningens innehåll och övriga upplysningar"). Se avsnitt 4 "Eventuella biverkningar" när det gäller tecken på allergiska reaktioner. I en situation med pandemi kan emellertid läkaren rekommendera att du ska ges vaccinet förutsatt att lämplig medicinsk behandling kan sättas in omedelbart om du får en allergisk reaktion.

Om något av detta stämmer in ska du **tala om det för läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal**.

### Varningar och försiktighet

#### Tala med läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal före vaccinering

- om **barnet är yngre än 12 månader**. Barn som är yngre än 12 månader bör inte få detta vaccin på grund av risken för biverkningar.
- om du har haft **en allergisk reaktion förutom en akut, livshotande allergisk reaktion** mot ägg, äggproteiner, gentamicin eller gelatin eller något annat innehållsämne i detta vaccin (anges i avsnitt 6 "Förpackningens innehåll och övriga upplysningar").
- om du **redan tar acetylsalicylsyra** (ett ämne som finns i många smärtlindrande och febernedsättande läkemedel). Det beror på att det finns en risk för en mycket sällsynt men allvarlig sjukdom (*Reyes syndrom*).
- om du har en **blodsjukdom** eller **cancer** som **påverkar immunsystemet**.
- om **din läkare har sagt** att du har **ett försvagat immunsystem** på grund av en sjukdom, läkemedel eller annan behandling.
- om du har **svår astma** eller för närvarande har väsande andning.
- om du har **nära kontakt med någon som har ett kraftigt försvagat immunsystem** (till exempel en patient som fått ett benmärgstransplantat och behöver isoleras).

Om något av detta stämmer in ska du **tala om det för läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal före vaccinering**. Han eller hon fastställer om Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca är lämpligt för dig.

#### Andra läkemedel, andra vaccin och Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca

Tala om för läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal om personen som ska vaccineras tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel, inklusive receptfria läkemedel.

- **Ge inte acetylsalicylsyra** (ett ämne som finns i många smärtlindrande och febernedsättande läkemedel) **till barn** under en period på fyra veckor efter vaccinering med Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca såvida inte läkaren, sjuksköterskan eller apotekspersonalen ger dig andra anvisningar. Detta beror på risken för Reyes syndrom, en mycket sällsynt men allvarlig sjukdom som kan påverka hjärnan och levern.
- **Vi rekommenderar att Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca inte ges** vid samma tidpunkt som influensaspecifika **antivirala läkemedel** såsom *oseltamivir* och *zanamivir*. Det beror på att vaccinets effekt kan minska.

Läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal avgör om Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca kan ges samtidigt med andra vaccin.

### Graviditet och amning

- Om du är **gravid**, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn snart ska du **tala om detta för läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal före vaccinering**. Han eller hon fastställer om Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca är lämpligt för dig.
- Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca **rekommenderas inte** för **ammande** kvinnor.

### Körförmåga och användning av maskiner

- Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

### 3. Hur Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca ges

**Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca ges under överinseende av läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.**

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca får endast användas som nässpray.

**Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca får inte injiceras.**

Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca ges som spray i vardera näsborren. Du kan andas normalt medan du får Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca. Du behöver inte andas in eller sniffa.

#### **Dos**

**Rekommenderad dos** för barn och ungdomar är 0,2 ml Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca, administrerat som 0,1 ml i vardera näsborren. **Alla barn** får en andra dos som uppföljning efter ett uppehåll på minst fyra veckor.

Om du har ytterligare frågor om detta vaccin kan du vända dig till läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.

### 4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem. I kliniska studier med vaccinet var de flesta biverkningarna lindriga och gick snabbt över.

Vänd dig till läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal om du vill ha mer information om eventuella biverkningar av Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca.

**Vissa biverkningar kan vara allvarliga:**

#### **Mycket sällsynta**

*(kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 personer):*

- svår allergisk reaktion: tecken på en svår allergisk reaktion kan innefatta andnöd och svullnad i ansikte eller tunga.

**Tala genast om för din läkare eller sök akut läkarvård** om du får någon av ovanstående biverkningar.

I kliniska studier på vuxna som fått Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca var de vanligaste biverkningarna huvudvärk och övre luftvägsinfektion (inflammation i näsa, svalg och bihålor).

**Andra eventuella biverkningar av Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca hos barn och ungdomar:**

#### **Mycket vanliga**

*(kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer):*

- rinnsnuva eller täppt näsa
- nedsatt aptit
- svaghet

#### **Vanliga**

*(kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer):*

- feber
- muskelvärk
- huvudvärk

### Mindre vanliga

(kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer):

- utslag
- näsblod
- allergiska reaktioner

### Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar ska du tala med läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedlets säkerhet.

## 5. Hur Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca ska förvaras

Förvara detta vaccin utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på näspipettens etikett efter EXP.

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

Förvara näspipetten i ytterkartongen så att den skyddas mot ljus.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfallet. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är:

Reassortant influensavirus\* (levande försvagat) av följande stam\*\*:

Stam A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

(A/Vietnam/1203/2004, MEDI 0141000136)

$10^{7.0 \pm 0.5}$  FFU\*\*\*

.....per 0,2 ml dos

\* förökat i befruktade hönsägg från friska hönsbesättningar.

\*\* producerat i VERO-celler genom omvänd genteknik. Denna produkt innehåller en genetiskt modifierad organism (GMO).

\*\*\* fluorescerande fokusenheter

Detta vaccin överensstämmer med Världshälsoorganisationens rekommendation och EU-beslutet för pandemin.

Övriga innehållsämnen är sackaros, dikaliumfosfat, kaliumdivätefosfat, gelatin (från gris, typ A), argininhydroklorid, mononatriumglutamat monohydrat och vatten för injektioner.

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Detta vaccin tillhandahålls som nässpray, suspension i en näspipett för engångsbruk (0,2 ml) i en förpackningsstorlek om 10 st.

Suspensionen är färglös till gulaktig, klar till lätt grumlig. Små, vita partiklar kan förekomma.

**Innehavare av godkännande för försäljning**

AstraZeneca AB,  
SE-151 85  
Södertälje,  
Sverige

**Tillverkare**

AstraZeneca Nijmegen B.V.,  
Lagelandseweg 78  
Nijmegen, 6545CG  
Nederländerna

MedImmune, UK Limited,  
Plot 6, Renaissance Way,  
Boulevard Industry Park,  
Speke,  
Liverpool L24 9JW,  
Storbritannien

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

**België/Belgique/Belgien**

AstraZeneca S.A./N.V.  
Tel: +32 2 370 48 11

**Lietuva**

UAB, AstraZeneca Lietuva  
Tel: +370 5 2660550

**България**

АстраЗенека България ЕООД  
Тел: +359 24455000

**Luxembourg/Luxemburg**

AstraZeneca S.A./N.V.  
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

**Česká republika**

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.  
Tel: +420 222 807 111

**Magyarország**

AstraZeneca Kft.  
Tel.: +36 1 883 6500

**Danmark**

AstraZeneca A/S  
Tlf.: +45 43 66 64 62

**Malta**

Associated Drug Co. Ltd  
Tel: +356 2277 8000

**Deutschland**

AstraZeneca GmbH  
Tel: +49 40 809034100

**Nederland**

AstraZeneca BV  
Tel: +31 85 808 9900

**Eesti**

AstraZeneca  
Tel: +372 6549 600

**Norge**

AstraZeneca AS  
Tlf: +47 21 00 64 00

**Ελλάδα**

AstraZeneca A.E.  
Τηλ: +30 2-10 6871500

**Österreich**

AstraZeneca Österreich GmbH  
Tel: +43 1 711 31 0

**España**

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.  
Tel: +34 91 301 91 00

**Polska**

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 4 245 5 73 00

**France**

AstraZeneca  
Tél: +33 1 41 29 40 00

**Portugal**

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: +351 21 434 61 00

**Hrvatska**

AstraZeneca d.o.o.  
Tel: +385 1 4628 000

**România**

AstraZeneca Pharma SRL  
Tel: +40 21 317 60 41

**Ireland**

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) Ltd  
Tel: +353 1609 7100

**Slovenija**

AstraZeneca UK Limited  
Tel: +386 1 51 35 600

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Slovenská republika**

AstraZeneca AB, o.z.  
Tel: +421 2 5737 7777

**Italia**

AstraZeneca S.p.A.  
Tel: +39 02 00704500

**Suomi/Finland**

AstraZeneca Oy  
Puh/Tel: +358 10 23 010

**Κύπρος**

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Ατδ  
Τηλ: +357 22490305

**Sverige**

AstraZeneca AB  
Tel: +46 8 553 26 000

**Latvija**

SIA AstraZeneca Latvija  
Tel: +371 67377100

**Denna bipacksedel ändrades senast MM/ÅÅÅÅ**

Detta läkemedel har fått ett ”villkorat godkännande för försäljning”. Detta innebär att det väntas komma fler uppgifter om läkemedlet.

Europeiska läkemedelsmyndigheten går igenom ny information om detta läkemedel minst varje år och uppdaterar denna bipacksedel när så behövs.

**Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

**Anvisningar för hälso- och sjukvårdspersonal**

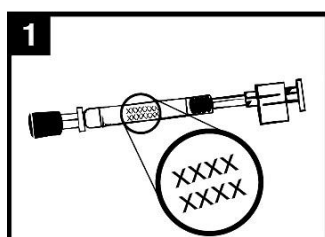
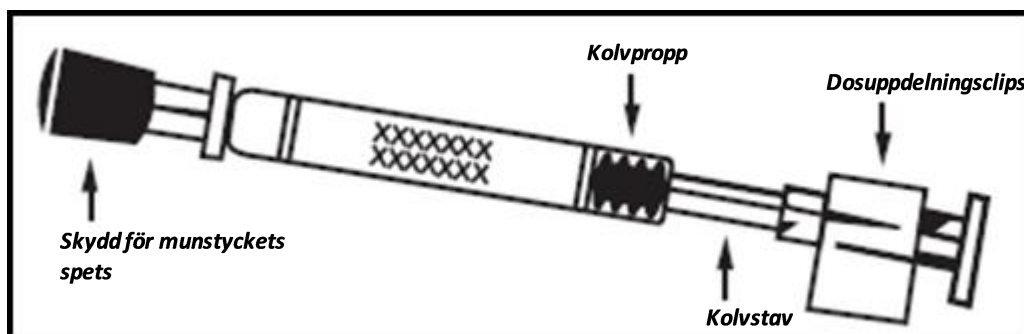
Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

**Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca är endast för nasal användning.**

- **Det får inte användas med en injektionsnål. Får ej injiceras.**

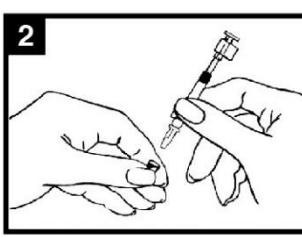


- Använd inte Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca om utgångsdatumet har passerats eller om sprayenheten verkar vara skadad, till exempel om kolven är lös eller har lossnat från sprayenheten eller om det finns tecken på läckage.
- Kontrollera utseendet på vaccinet före administrering. Suspensionen ska vara färglös till blekgul, genomskinlig till lätt grumlig. Små, vita partiklar kan förekomma.
- Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca administreras som en delad dos i vardera näsborren. (Se även *Hur Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca ges*, avsnitt 3)
- Först administreras halva dosen i den ena näsborren, och därefter administreras den andra halvan av dosen i den andra näsborren omedelbart eller kort därefter.
- Patienten kan andas normalt medan vaccinet administreras – det finns inget behov av att aktivt andas in eller sniffa.



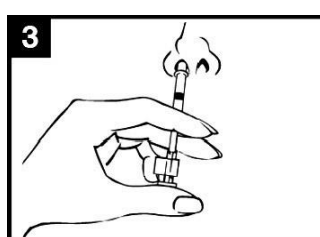
#### 1 **Kontrollera utgångsdatum**

Produkten ska inte användas efter datumet på näspipettetiketten.



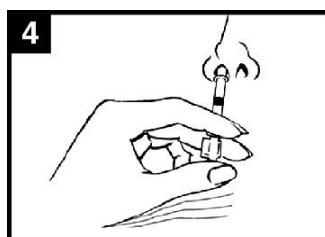
#### 2 **Förbered näspipetten**

Ta bort gummiskyddet från munstyckets spets. Ta inte bort dosuppdelningsclipset i andra änden av näspipetten.



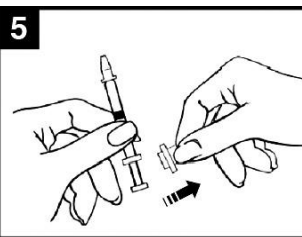
#### 3 **Placera näspipetten**

Patienten ska sitta upprätt. Placera spetsen precis inne i näsborren för att se till att Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca tillförs i näsan.



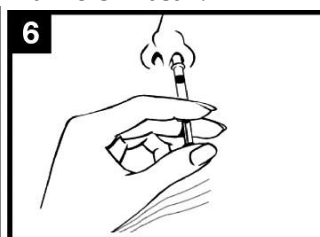
#### 4 **Tryck in kolven**

Tryck in kolven med en enda rörelse **så snabbt som möjligt** tills dosuppdelningsclipset förhindrar fortsatt tryck.



#### 5 **Ta bort dosuppdelningsclipset**

Om du ska administrera i den andra näsborren klämmer du ihop och tar bort dosuppdelningsclipset från kolven.



#### 6 **Spreja i den andra näsborren**

Placera spetsen precis **inne i den andra näsborren** och tryck in kolven med en enda rörelse **så snabbt som möjligt** för att tillföra resterande vaccin.

Se avsnitt 5 för råd om förvaring och destruktion.